

Über ringhomologe Reduktone

(Auszug)

Inauguraldissertation
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen
zur Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von
Friedrich Urbanek
aus
Bad Groß-Ullersdorf

VERLAG CHEMIE, WEINHEIM/BERGSTR. 1958



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Als Dissertation genehmigt von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Universität Erlangen

Tag der mündlichen Prüfung: 19. 2. 1958

Dekan: Universitätsprofessor Dr. R. Fleischmann

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. O. Dann

Sonderdruck aus: Liebigs Annalen der Chemie **604**/(1957)

Chemische Berichte, 91. Jahrg. 1958

SONDERDRUCK AUS
JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE

ÜBER DAS ACI -REDUKTON DES CYCLOHEPTANS

VON GERHARD HESSE und FRITZ URBANEK

Herrn Prof. Dr. A. Windaus in tiefer Verehrung gewidmet

Aus dem Institut für Organische Chemie an der Universität Erlangen

Liebigs Ann. Chem. **604**, 47 - 56 (1957)





ÜBER DAS ACI-REDUKTON DES CYCLOHEPTANS

VON GERHARD HESSE und FRITZ URBANEK*

Herrn Prof. Dr. A. Windaus in tiefer Verehrung gewidmet

Aus dem Institut für Organische Chemie an der Universität Erlangen

Eingegangen am 28. September 1956

Die Reduktinsäure des Siebenrings wird durch Verseifung von 2,7-Dichlor-2-bromsuberon und anschließende Destillation unter Abschrecken des Dampfes kristallisiert erhalten. In Lösung lagert sie sich in die isomeren Hydroxydiketone um.

Vor einiger Zeit wurde über den Einfluß der Ringgröße auf die Lage der Keto-Enol-Gleichgewichte cyclischer α -Diketone berichtet¹⁾. Es wurde gefunden, daß Cyclopentandion-1,2 auch in Lösung vollständig enolisiert ist. Cyclohexandion-1,2 ist zwar im kristallisierten Zustand reines Enol; in Lösungen stellt sich aber ein Gleichgewicht mit der Diketon-Form ein, dessen Lage vom Lösungsmittel und von der Temperatur abhängt. Während diese beiden Stoffe farblose, kristallisierte Verbindungen sind, ist das Cycloheptandion-1,2 ein gelbes Öl, das in Lösung nur wenige Prozente der Enolform enthält.

Entsprechende Feststellungen wurden an den Reduktonen gemacht²⁾. Es war bekannt, daß die kristallisierte Reduktinsäure, das Redukton des Fünfrings, als vollständiges Endiol vorliegt³⁾; das gleiche wurde jetzt auch für die „gealterte“ wäßrige Lösung gefunden. Man titriert bald nach der Auflösung 99.3% Enol und findet einen sehr langsamen, annähernd linearen Abfall des Jodtiters, der keineswegs einer Gleichgewichtslage zustrebt, sondern durch Zersetzungs Vorgänge stetig abfällt; nach 64 Stunden waren noch 80% titrierbar. Das 3-Hydroxy-cycloheptandion-1,2 hingegen ist ein gelbes Öl, das nur geringe Mengen Jodlösung verbraucht. Noch klarer als alle Oxydationsreaktionen zeigt der vollständig andere Charakter seines Ultraviolettpektrums, daß es nur zu einem kleinen Teil als Endiol-Form vorliegen kann.

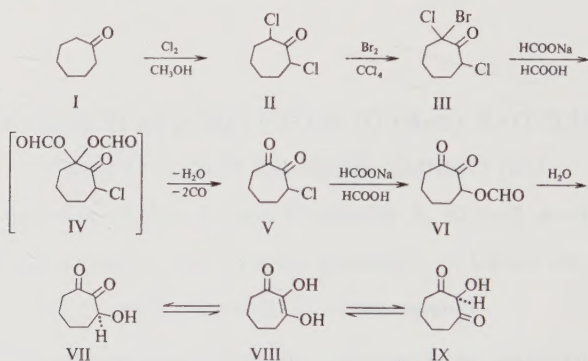
*) Diplomarbeit Univ. Erlangen 1956.

1) G. HESSE und G. KREHBIEL, Liebigs Ann. Chem. **593**, 35 (1955).

2) G. HESSE und G. KREHBIEL, Liebigs Ann. Chem. **593**, 42 (1955).

3) T. REICHSTEIN und R. OPPENAUER, Helv. chim. Acta **16**, 988 (1933).

Es ist uns jetzt gelungen, das *aci*-Redukton des Siebenrings, das *Cyclohepten(1)-diol-(1.2)-on-3* (VIII) als unbeständiges Desmotropes zum oben erwähnten 3-Hydroxy-cycloheptandion-1.2 (VII) kristallisiert zu erhalten.



Die Synthese erfolgte durch Verseifung des bereits früher²⁾ beschriebenen 2.7-Dichlor-2-brom-cycloheptanons (III) mit Natriumformiat in Ameisensäure. Es gelang auch, die Zwischenprodukte 2.7-Dichlor-cycloheptanon (II) und 2.7-Dichlor-2-brom-cycloheptanon (III) in besseren Ausbeuten zu gewinnen als bisher²⁾.

Die Verseifung des Trihalogenketons III verläuft in zwei Stufen. Die beiden geminalen Halogenatome werden verhältnismäßig rasch entfernt. Vermutlich entsteht zunächst das nicht isolierbare Keton-diformiat IV, das unter Abspaltung von Kohlenoxyd und Wasser in 3-Chlor-cycloheptandion-1.2 (V) übergeht. Der Nachweis des Kohlenoxyds geschah durch Fällung von metallischem Palladium aus einer verd. salzsauren Palladium(II)-chlorid-Lösung⁴⁾. Bis zur Stufe des Chlordiketons wird die Reaktion durch Quecksilber(I)-Salze und auch durch Wasser etwas beschleunigt.

Der Austausch des isoliert stehenden Chloratoms erfolgt in dem gleichen Medium wesentlich langsamer und unabhängig von der Gegenwart der genannten Katalysatoren. Das erwartete Formylderivat des 3-Hydroxy-cycloheptandions-1.2 (VI) wird unter den Reaktionsbedingungen durch das beim Zerfall des Ketondiformiats entstehende Wasser teilweise verseift. Man erhält also das 3-Hydroxy-cycloheptandion-1.2 (VII) im Gemisch mit seinem Ameisensäureester und geringen Resten von Halogenverbindungen. Der Ester ist auch im Hochvakuum nicht unzersetzt destillierbar, wie man aus der fortgesetzten Bildung von Ameisensäure noch weit über ihrem Siedepunkt entnehmen muß. Es ist daher zweckmäßig, nach beendeter Verseifung des Halogens — die Abspaltung wurde titrimetrisch verfolgt — dem Ansatz etwas Wasser zuzusetzen und dadurch die Spaltung des Ameisensäureesters vollständig zu machen. Nach Ent-

⁴⁾ vgl. G. BRAUER, *Handbuch der präparativen anorganischen Chemie*, F. Enke. Stuttgart 1954, S. 1183.

fernung der Salze⁵⁾ titriert man mit Jodlösung 35% d. Th. an Redukton. Hochvakuumdestillation ergibt ein hellgelbes Öl mit starken Reduktonreaktionen. Kristallisiert und analysenrein wurden daraus aber kaum 20% der titrierten Menge isoliert.

Cyclohepten-1-diol-(1.2)-on-3 (VIII) bildet farblose weiche Kristalle, die im verschlossenen Röhrchen bei 79,5–80° unter Gelbfärbung schmelzen. Umkristallisieren läßt es sich nicht. Löst man die farblosen Kristalle unter Erwärmen in Essigester, aus dem sie erhalten wurden, so erhält man eine *zitronengelbe Lösung* und nach dem Abziehen des Lösungsmittels ein gelbes, mit wenigen Kristallen durchsetztes Öl, das kaum Redukton-Eigenschaften zeigt. Es stimmt aber im Ultraviolettpektrum auch nicht mit dem von G. HESSE und G. KREHBIEL²⁾ beschriebenen 3-Hydroxy-cycloheptandion-1.2 überein, sondern ist wahrscheinlich ein Gemisch aus viel 2-Hydroxy-cycloheptandion-1.3 (IX) — der anderen Diketon-Form — mit geringeren Anteilen der beiden Desmotropen VII und VIII. Ebenso wenig Erfolg hatten wir bisher mit anderen Lösungsmitteln. Kohlenwasserstoffe und Halogenkohlenwasserstoffe scheiden wegen der minimalen Löslichkeit von vornherein aus; Wasser, Alkohole, andere Ester und Pyridin gaben ähnliche Ergebnisse wie Essigester. Für Hexan haben wir durch das Ultraviolettpektrum, für Wasser und Alkohole durch Titration die fast augenblickliche Isomerisierung in Lösung direkt beweisen können.

Es ist wohl ein glücklicher Umstand gewesen, daß wir wegen der Zersetzlichkeit der erwarteten Stoffe die Destillation aus dem etwa 100° heißen Ölbad gegen eine auf –60° gekühlte Fläche auf kürzestem Dampfwege durchführen mußten. Dadurch wird die im Dampf angereicherte *aci*-Form wie in einem Abschreckrohr „eingefroren“ und läßt sich durch Kristallisation bei tiefer Temperatur teilweise der Umwandlung entziehen. Für diese Auffassung spricht auch, daß nach erneuter Destillation aus den öligen Anteilen wieder Kristalle erhalten werden konnten. Die beiden Diketonformen, die nach dem Ergebnis der Titration die Hauptmenge des Destillats ausmachen müssen, lassen sich wegen zu ähnlicher Siedepunkte nicht von dem beigemischten Chlordiketon abtrennen (V: Sdp._{0,006} 65–68°; VII: Sdp._{0,008} 65–80°).

Cyclohepten-1-diol-(1.2)-on-3 gibt alle *Redukton-Reaktionen* sofort. In Wasser läßt es sich scharf als einbasische Säure titrieren. Werden die Kristalle mit Phosphatpuffer (p_H 7) übergossen und sofort mit *n*/20 Jodlösung titriert, so können reproduzierbar 49% d. Th. als Redukton erfaßt werden. Beim Stehen der Lösung fällt dieser Wert langsam ab; nach 44 Stunden wurden nur noch 5,4% der *aci*-Form festgestellt. Wurde aber überschüssige Jodlösung zugesetzt und nach etwa 12 Stunden zurücktitriert, so ergab sich in vielen Versuchen ziemlich genau 100% *aci*-Redukton. Dieses indirekte Verfahren ergibt einen höheren Jodverbrauch, als der Einwaage entspricht, wenn man die Substanz mit der Pufferlösung erwärmt oder ihre Lösung längere Zeit stehen läßt; in wäßriger Lösung bilden sich also selbst bei neutraler Reaktion bald Zersetzungsprodukte, die Jod verbrauchen, und zwar mehr als das Redukton selbst.

⁵⁾ vgl. G. HESSE und H. STAHL, Chem. Ber. **89**, 2414 (1956).

Wenn das Ergebnis der direkten Titration wirklich ein Maß für die Lage des Gleichgewichts mit den desmotropen Diketonformen ist, dann muß es vom Lösungsmittel abhängen. Dies ist auch der Fall: In Äthanol wurden in gleicher Weise bei Raumtemperatur 46% Redukton, in Methanol 43% gefunden.

Das Ultraviolettpektrum der *aci*-Form VIII weicht von dem des 3-Hydroxy-cycloheptandions-1.2 (VII) wesentlich ab, schließt sich aber gut an dasjenige der anderen Ringreduktone an²⁾.

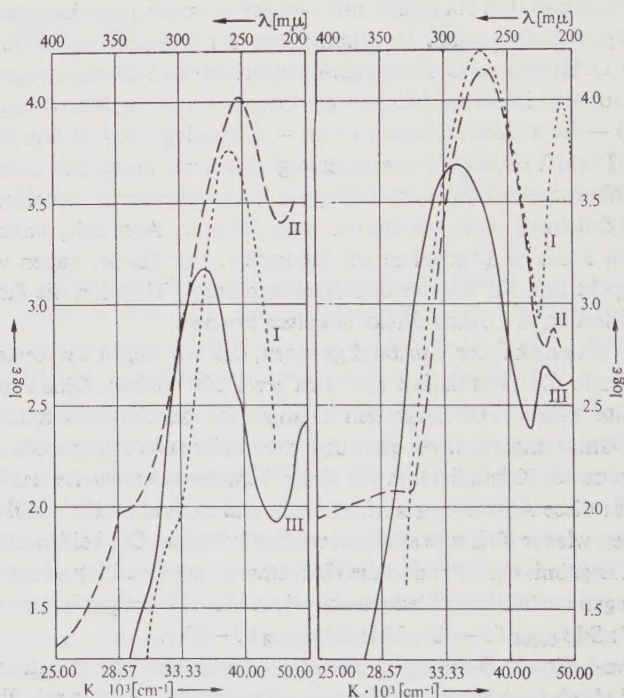


Abbildung 1. UV-Absorptionsspektren von Triose-Redukton (I, -----), Reduktinsäure (II, — · — · —) und 7-Ring-*aci*-Redukton (III, —) in *n*-Hexan

Abbildung 2. UV-Absorptionsspektren von Triose-Redukton (I, -----), Reduktinsäure (II, — · — · —) und 7-Ring-*aci*-Redukton (III, —) in Äthanol

Tabelle 1

Lage der Hauptmaxima ($\lambda_{\max}$ in m μ) der UV-Absorption in verschiedenen Lösungsmitteln

Redukton	<i>n</i> -Hexan	Äthanol	0.05 <i>n</i> NaOH
Triose-Redukton	261	271	292
Reduktinsäure	256 ²⁾	266	293
Dihydropyrogallol	270	—	—
7-Ring- <i>aci</i> -Redukton	282	291	296
(Dimethylreduktion)	293	—	—

In den Abbildungen 1 und 2 sind die Spektren von Triose-Redukton, Reduktinsäure und vom *aci*-Redukton des 7-Rings in verschiedenen Lösungsmitteln wiedergegeben. Der Typus der Kurven ist der gleiche. Die Lage der Hauptbande verschiebt sich gleichsinnig mit der Ringweite und mit dem Wechsel des Lösungsmittels (Tab. 1). Die Höhe der Extinktion kann bei den sehr zersetzlichen Stoffen leider nicht ganz zuverlässig ermittelt werden; immerhin ist sie bei Trioseredukton und Reduktinsäure nicht sehr verschieden. Dies trifft besonders in Alkohol zu, wo wegen der besseren Löslichkeit rascher und in höherer Konzentration gemessen werden kann. Für das 7-Ring-Redukton wird sie aber in beiden Lösungsmitteln sehr viel niedriger gefunden. Dies hat zweifellos seinen Grund in der Umlagerung in die desmotropen Formen. Soweit dabei das α -Diketon gebildet wird, entzieht sich die Substanz der Messung; Cycloheptandion-1.2 hat in Hexan nur ein flaches Maximum ($\log \epsilon = 1.3$)²⁾ an der gleichen Stelle wie das Redukton. Ebenso ist es mit dem 1.3-Diketon. In dem nicht enolisierten Anteil, der hier allein zur Diskussion steht, werden sich die beiden Keto-Gruppen in erster Näherung als Einzelchromophore bemerkbar machen. Dies wurde z. B. von B. EISTERT⁶⁾ für das 2.2.5.5-Tetramethylcyclohexandion-1.3 festgestellt, das nicht enolisieren kann. Das niedrige Maximum ($\log \epsilon \sim 1.7$) bei $290\text{m}\mu$ muß auch hier unter der starken Absorptionsbande des Reduktions verschwinden. An der Stelle des Maximums beträgt die Extinktion des α -Diketons nur etwa 2% und die des β -Diketons höchstens 5_{0/00} vom Redukton ($\log \epsilon \sim 4$), wenn man vollständige Umwandlung annehmen würde.

In der Extinktionserniedrigung des 7-Ring-Reduktions sehen wir daher einen weiteren Beweis für seine Umwandlung in desmotrope Diketonformen. Quantitativ läßt sich das Ergebnis der Titration in Alkohol damit nicht vergleichen, da die Vorgeschichte der Lösung (Temperatur, Zeit bis zur Messung) nicht genau bekannt ist. Wohl aber sind die spektralen Befunde in den beiden Lösungsmitteln untereinander vergleichbar. Die Rechnung ergibt in Alkohol 36% und in n-Hexan 14% *aci*-Form. Danach ist in Hexan entweder die Umwandlungsgeschwindigkeit höher oder der Gleichgewichtsanteil der *aci*-Form niedriger als in Alkohol. Ersteres ist an sich unwahrscheinlich und widerspricht auch den Erfahrungen am Dimethylreduktion⁵⁾. Demnach scheint in Hexanlösung noch weniger *aci*-Redukton vorhanden zu sein als in polaren Lösungsmitteln.

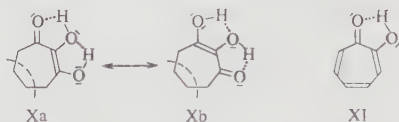
Auffallend ist, daß in der Reihe der ringförmigen Reduktone die *Schmelzpunkte* von der Reduktinsäure (211°) über das Dihydropyrogallol (112–113°) zum Siebenring (80°) hin fallen.

Beim Stehen an *Luft* zieht das 7-Ring-*aci*-Redukton begierig Wasser an und wandelt sich unter schwacher Verfärbung in ein Hydrat des 3-Hydroxy-cycloheptandions-1.2 und nach einiger Zeit in das *Monohydrat des Cycloheptantrions-1.2.3* um. Mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin erhält man eine Fällung, die zwei Hydrazinreste enthält. Die Analyse stimmt in sämtlichen Werten besser für das Derivat eines Hydroxydiketons als auf

6) B. EISTERT und W. REISS, Chem. Ber. 87, 92 (1954).

das des Triketons. Eine Dehydrierung scheint also nicht eingetreten zu sein, anders als bei den bisher bekannten Reduktonen. Offenbar erfolgt die Umlagerung in das nicht mehr reduzierbare Diketon rascher als die reduktive Spaltung des substituierten Hydrazins.

Wir glauben, daß sich das Verhalten der hydroaromatischen Reduktone am besten deuten läßt, wenn man der *Reduktongruppierung die doppelte Chelatform* zugrundelegt, entsprechend einem Vorschlag von B. EISTERT⁷⁾:



Im *Stuart-Modell* erkennt man, daß die ebene Anordnung der an der funktionellen Gruppe beteiligten Atome ohne Zwang möglich ist; nur die durch die punktierte Linie bezeichneten beiden Methylengruppen ragen dann aus dieser Ebene heraus. Im Bereich der Redukton-Gruppierung kann also Mesomerie erwartet werden; hierin unterscheidet sich das Redukton von dem enolisierten α -Diketon des Siebenrings¹⁾, das nicht rein erhalten werden konnte. Erst mit zwei weiteren Doppelbindungen entsteht daraus das wieder mesomeriefähige, beständige System des Tropolon-Chelats (XI).

Gegen die Annahme von 5-Ring-Wasserstoffbrücken sind aber Bedenken geäußert worden⁸⁾. Um ihre Berechtigung zu prüfen, haben wir das Infrarotspektrum*) des Cyclohepten-1-diol-(1,2)-ons-3 (VIII) zu Rate gezogen (Abb. 3). Hier interessiert besonders, daß keine reine OH-Valenzschwingung gefunden wird, deren Banden im Be-

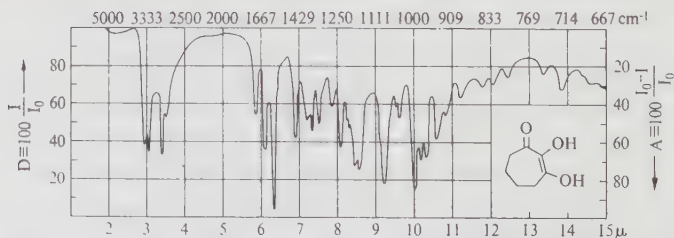


Abbildung 3. IR-Absorptionsspektrum des 7-Ring-*aci*-Reduktons in 1010.6 mg KBr; Gerät: Perkin-Elmer Modell 112; Aufnahmetechnik: KBr-Preßling; 6.4 mg Redukton

reich von 2.74μ — 2.80μ liegen müßten. Die in Betracht kommenden Absorptionsbanden sind bathochrom verschoben (2.93μ bzw. 3.05μ), wie das bei Wasserstoffbindungen stets der Fall ist. Allerdings sind diese Verschiebungen nicht so stark wie bei den festen 6-Ring-Chelaten der enolisierten β -Diketone mit offener Kette oder *cis*-fixierten Sauerstoffatomen.

⁷⁾ Angew. Chem. **68**, 380 (1956).

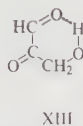
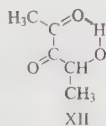
⁸⁾ vgl. F. KLAGES, *Lehrbuch der organischen Chemie*, Bd. II, S. 429, W. de Gruyter, Berlin 1954.

*) Herrn Dr. F. OSWALD und Herrn H. KAHLOW danken wir herzlich für die Herstellung der Aufnahme.

Auch das *aci*-Redukton kann als ein enolisiertes α -Hydroxy- β -diketon aufgefaßt werden. Man findet bei 6.3μ stark ausgeprägt die Enolisationsbande der β -Diketone. Aber wegen der „*trans-Fixierung*“ durch den Ring kann sich *kein 6-Ring-Chelat* ausbilden. Das Molekül muß mit dem allein möglichen Doppel-5-Ring-Chelat vorlieb nehmen. Die unterschiedliche Festigkeit dieser Wasserstoffbindungen kommt in den Stuart-Modellen zum Ausdruck. Beim enolisierten Acetylaceton berühren sich Hydroxylwasserstoff und Carbonylsauerstoff, beim Redukton bleibt ein geringer Abstand zwischen ihnen. Wenn trotzdem offenbar eine Beeinflussung stattfindet, so müssen wir sie wohl der Resonanzbeziehung zwischen den beiden energiegleichen Zuständen Xa und Xb zuschreiben. Im Tropolon (OH-Valenzschwingung 3.22μ) wird das gleiche auf andere Weise, nämlich über die konjugierten Kerndoppelbindungen hinweg, erreicht.

Mit dieser schwach resonanzstabilisierten Enolform (VIII) konkurrieren nun *zwei Diketonformen*. Zunächst bildet sich offenbar sehr rasch die symmetrische Form IX. Das Proton der äußeren Hydroxylgruppe wechselt leichter seinen Platz als das der mittelständigen, da es stärker sauer ist. Unmittelbar nach dem Auflösen handelt es sich wohl im wesentlichen um das Gleichgewicht zwischen diesen beiden Verbindungen. Langsam bildet sich dann das α -Diketon VII, das sich mehr und mehr anreichert, da es nur zu einem geringen Betrag enolisiert²⁾. Die beim Erwärmen der Essigesterlösung auftretende *gelbe Farbe* der α -Diketone ist ein äußeres Anzeichen für diese weitere Umwandlung. Im Gegensatz zum Fünfring der Reduktinsäure läßt der Siebenring eine starke Verdrehung der benachbarten Carbonyldipole gegeneinander zu, wodurch der Zwangszustand gemildert wird. Die verschiedene Stabilität der zugehörigen α -Diketonformen erklärt die Unterschiede in den Gleichgewichtslagen der Reduktone im Fünf- und Siebenring.

Noch günstiger liegen die Verhältnisse für die α -Diketonform beim *Dimethylredukton*⁵⁾. Als offene Verbindung kann das 2-Hydroxy-3,4-diketopentan (XII) seine Carbonylgruppen *trans*-ständig anordnen. Die Hydroxylgruppe an C-2 kann dann mit der Carbonylgruppe an C-4 eine Wasserstoffbindung eingehen. Diese ist aber bei sekundären Alkoholen nicht sehr fest; sie wird auch hier bereits durch Wasser oder primäre Alkohole aufgebrochen, und die Beteiligung der Reduktonform am Gleichgewicht nimmt in diesen Lösungsmitteln stark zu. Primäre Alkohole geben sehr viel festere Wasserstoffbindungen als sekundäre. Dies kommt z.B. darin zum Ausdruck, daß nur sie mit Calciumchlorid isolierbare Anlagerungsverbindungen geben. Dementsprechend ist das α -Diketon des Triosereduktons, der Hydroxy-brenztraubenaldehyd (XIII), so weit stabilisiert, daß eine spontane Umlagerung auch in wäßriger Lösung nicht mehr stattfindet⁹⁾.



Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMIE danken wir für die Förderung dieser Arbeit, Herrn Prof. Dr. Dr. W. REPPE für die Überlassung von Chemikalien.

⁹⁾ G. HESSE, F. RÄMISCH und K. RENNER, Chem. Ber. **89**, 2137 (1956).

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2.7-Dichlorsuberon (II). Durch Chlorierung in Methanol bei 25–30° unter Belichtung aus Suberon²⁾. Man destilliert das Rohprodukt bei 128–150°/12 Torr; das hellgelbe Destillat erstarrt in der Vorlage (94% d. Th.). Aus Petroläther farblose Blättchen, Schmp. 58–59°.

$C_7H_{10}OCl_2$ (181.1) Ber. C 46.43 H 5.57 Cl 39.16 Gef. C 46.03 H 5.47 Cl 38.91

2.7-Dichlor-2-bromsuberon (III). 94 g (0.52 Mol) reines Dichlorsuberon löst man in 320 ccm Tetrachlorkohlenstoff, der vorher über P_2O_5 destilliert und dann durch basisches Aluminiumoxyd (WOELM, Akt.-Stufe I) filtriert wurde. Diese Lösung wurde im Rundkolben (500 ccm) in einem Guß mit 26.5 ccm – 83 g (0.52 Mol) frisch dest. Brom versetzt und ein Calciumchloridrohr aufgesetzt. Die Entwicklung von HBr setzt stürmisch ein, aber bis zum vollständigen Umsatz vergehen bei Raumtemperatur doch 35–40 Stunden. Aus der hellgelben Lösung saugt man das Lösungsmittel i. Vak. vollständig ab (Wasserbad). Beim Erkalten erstarrt der Rückstand. Aus 50 ccm hochsiedendem Petroläther erhält man 114.8 g III (85% d. Th.), Schmp. 60–62°, in schwach gelben Kristallen.

Zur vollständigen Reinigung destilliert man i. Hochvak. (100–112°/6·10⁻³ bis 10⁻² Torr) und kristallisiert anschließend noch einmal aus 85-proz. Ameisensäure um. Farblose glänzende Blättchen, Schmp. 63–64° im Rohr.

$C_7H_9OCl_2Br$ (260.0) Ber. C 32.35 H 3.49 Cl 27.27 Br 30.74

Gef. 32.22 3.45 27.50 30.95

Mol.-Gew. (Rast) Gef. 259.4

Verseifung: 30 g (0.12 Mol) Trihalogenketon III und 72 g (1.06 Mol) trockenes Natriumformiat wurden in 540 ccm wasserfreier Ameisensäure gelöst und unter Rühren im Kohlendioxydstrom 12 Stdn. auf 100–105° erwärmt (Ölbad); als Katalysator wurden 3 g Hg_2Cl_2 zugesetzt. Halogenumsatz 92.5% d. Th. Aus der braunen Lösung wurden $\frac{2}{3}$ der Ameisensäure an der Pumpe abgezogen (50–60°) und dann 200 ccm Wasser zugesetzt, um die Alkalisalze zu lösen. Die homogene Lösung wurde mit insgesamt 260 ccm Essigester ausgeschüttelt; in dieser Lösung wurden nach der direkten Methode (s. u.) 35% d. Th. Redukton mit Jod titriert. Nach dem Trocknen mit geglühtem Na_2SO_4 wurde der Essigester i. Vak. abgezogen und der Rückstand i. Hochvak. destilliert, wobei das Destillat nach kurzem Dampfweg in einer mit Aceton-Kohlensäure gekühlten Falle kondensiert wurde. Das Rohdestillat (8 g) enthält noch etwas Ameisensäure und Essigester; es wurde an einer Vigreux-Kolonnen fraktioniert:

1) 55–65°/8·10⁻³ (2–3 g); 2) 65–80°/8·10⁻³ (2–3 g); 3) 80–Ende/8·10⁻³ (1 g), teilweise kristallisiert.

Jede Fraktion wurde mit 3–5 ccm Essigester verrieben, wobei sich aus allen Kristalle abschieden; deren Menge nahm beim Stehen im Kühlschrank (–15°) langsam zu. Unter Kohlendioxyd abgesaugt und mit gekühltem trockenem Essigester und Äther gewaschen, ergaben sich 0.92 g (5.6% d. Th.) vom Schmp. 79.5–80° (im zugeschmolzenen Rohr unter Gelbfärbung).

$C_7H_{10}O_3$ (142.2) Ber. C 59.13 H 7.09 Gef. C 59.37 H 7.22

Äquiv.-Gew. Gef. 137.8 142.6

In einer anderen Versuchsreihe wurde nach 12 Stdn. das zehnfache der zur Esterverseifung erforderlichen Menge Wasser zugesetzt und eine weitere Stde. erhitzt. Aufarbeitung wie oben. Ausbeute 6% d. Th. an krist. Redukton.

Das reine Redukton ist bei Raumtemperatur auch in Berührung mit trockener Luft wochenlang haltbar. Unreine Präparate zerfließen oft schon über Nacht.

Farb- und Fällungsreaktionen. Silberionen werden in wäßr. Lösung bei p_H 3.4–4 langsam reduziert, es entsteht ein reichlicher Niederschlag von Silber. Auf Zusatz von etwas Natriumacetat tritt die Fällung augenblicklich ein¹⁰⁾. — Kupfer(II)-acetat¹⁰⁾ gibt eine graugrüne Fällung, die in der Hitze in ockerfarbendes Kupfer(I)-oxyd übergeht. — Eisen(III)-chlorid gibt eine grünblaue, rasch verblassende Färbung. — Titan(III)-chlorid in Pyridin-Methanol¹¹⁾ gibt eine nach der Luftyxydation gelbe bis orangefarbene Fällung.

o-Dinitrobenzol¹²⁾ gibt in sodaalkalischer wäßr. Lösung eine violettrote tiefe Färbung, die sich langsam bildet. — 3,4-Dinitrobenzoesäure¹³⁾ in sodaalkalischer wäßr. Lösung gibt augenblicklich eine tief violette Färbung.

Triphenyltetrazoliumchlorid fällt in sodaalkalischer wäßr. Lösung rotes Triphenylformazan. — Tillmans-Reagenz wird unter Reduktion zur Leukoverbindung sofort entfärbt, ebenso Methylenblau- und Jodlösung.

2,4-Dinitrophenylhydrazin in schwefelsaurer alkohol. Lösung gibt eine rote Fällung. Aus Nitromethan-Methanol rote Kristalle, Zersp. 215° (im geschlossenen Röhrchen).

$C_{19}H_{16}O_9N_8$ (500.4) Ber. C 45.60 H 3.22 N 22.39

$C_{19}H_{18}O_9N_8$ (502.4) Ber. C 45.42 H 3.61 N 22.30

Gef. C 45.08 H 3.48 N 22.15

Hydrate. Beim Stehenlassen an feuchter Zimmerluft erhält man aus den Kristallen des *aci*-Reduktons ein Hydrat des Hydroxy-cycloheptandions; gelbliche Kristalle.

$C_7H_{12}O_4$ (160.2) Ber. C 52.49 H 7.55 Gef. C 52.74 H 7.49

Beim längeren Stehenlassen nähert sich die Zusammensetzung derjenigen des Hydrats vom Cycloheptantrion-1.2.3; griesige Kristalle.

$C_7H_{10}O_4$ (158.2) Ber. C 53.14 H 6.37 Gef. C 52.77 H 6.67

Reduktionsäquivalent. Alle Titrationen wurden in *m*/15 Phosphatpuffer nach Soerensen (p_H 7) unter Wasserstoff als Schutzgas durchgeführt. Es wurde mit *n*/20 Jodlösung auf bleibende Blaufärbung titriert.

a) Feste Substanz: 0.0178, 0.022 g *VIII* mit 50ccm Pufferlösung übergossen und *sofort* titriert; die Kristalle lösen sich erst während der Titration auf.

$C_7H_{10}O_3$ (142.2) Red.-Äquiv. Ber. 71.1 Gef. 34.9 35.3
entspr. 49.0 bzw. 49.6% d. Th. an Redukton

Ebenso wurden 0.0588 g bzw. 0.0443 g gereinigter *Reduktinsäure* mit 50ccm Pufferlösung übergossen und sofort titriert.

$C_5H_6O_3$ (114.1) Red.-Äquiv. Ber. 57.05 Gef. 55.6 56.7
entspr. 97.5 bzw. 99.3% d. Th. an Redukton

b) 0.0745 g *VIII* wurden im Meßkölbchen in 100.0ccm ausgekochtem dest. Wasser aufgelöst und nach verschiedenen Zeiten je 10ccm mit 50ccm der Pufferlösung verdünnt und titriert,

¹⁰⁾ E. MÜLLER in ¹⁾HOUBEN-WEYL, *Methoden der organischen Chemie*, Bd. 2, S. 395, G. Thieme, Stuttgart, 1953.

¹¹⁾ F. WEYGAND und E. CSENDES, Chem. Ber. **85**, 45 (1952).

¹²⁾ R. KUHN und F. WEYGAND, Ber. dtsch. chem. Ges. **69**, 1969 (1936).

¹³⁾ F. WEYGAND und H. HOFMANN, Chem. Ber. **83**, 405 (1950).

während die Stammlösung bei Raumtemperatur gehalten wurde. Ebenso wurden 0.4348 g Reduktinsäure¹⁴⁾ untersucht.

c) Proben der Stammlösung von VIII wurden nach verschiedenen Zeiten mit Phosphatpuffer verdünnt, mit mindestens 4 Äquiv. Jodlösung versetzt und nach 12 Stdn. zurücktitriert. Die Ergebnisse zu b) und c) sind unter der Annahme berechnet, daß die Reduktone genau 2 Äquiv. Jod verbrauchen (Tab. 2).

Tabelle 2. Jodometrische Titrationen

Titration nach Methode		5-Ring-Redukton (Reduktinsäure)	7-Ring-Redukton (VIII)	
		b	b	c
0	Min.	97.5 %	49.6 %	103.1 %
33	Min.	96.9 %		
1	Stde.	96.8 %		
3	Stdn.	96.1 %	40.6 %	102.5 %
5.5	Stdn.	95.8 %	38.7 %	100.8 %
22	Stdn.	92.2 %	21.7 %	97.5 %
30	Stdn.	90.8 %	16.7 %	152.0 %
44	Stdn.	88.0 %	5.4 %	182 %

Ultraviolettpektren. Aufgenommen mit dem Zeiß-Universal-Spektrophotometer M 4 Q II. Die Lösungen wurden ganz frisch hergestellt.

Substanz	Konzentration (Mol/l) in		
	Hexan	Alkohol	n/20 NaOH
Triose Redukton	$5.22 \cdot 10^{-5}$	$7.95 \cdot 10^{-4}$	$2.94 \cdot 10^{-4}$
Reduktinsäure	— 2)	$1.87 \cdot 10^{-4}$	$3.49 \cdot 10^{-4}$
7-Ring-aci-Redukton (VIII)	$8.09 \cdot 10^{-5}$	$1.32 \cdot 10^{-4}$	$1.27 \cdot 10^{-4}$

¹⁴⁾ G. HESSE, G. KREHBIEL und F. RÄMISCH, Liebigs Ann. Chem. **592**, 137 (1955).

SONDERDRUCK AUS
CHEMISCHE BERICHTE

Fortsetzung der Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft

GERHARD HESSE und FRITZ URBANEK

Halogenierte Cyclooctanone und ihre Favorski-Umlagerung

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen

Chem. Ber., 91. Jahrg., 1958

Nr. 12, Seiten 2733—2742

GERHARD HESSE und FRITZ URBANEK¹⁾

Halogenierte Cyclooctanone und ihre Favorski-Umlagerung

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen

(Eingegangen am 20. August 1958)

Die Halogenierung des Cyclooctanons mit Chlor und Brom wird untersucht. Alkalische Verseifung führt in den meisten Medien überraschend leicht unter Favorski-Umlagerung zu Carbonsäuren der Siebenringreihe. Cycloheptan-, Cyclohepten-(1)- und 2-Halogen-cyclohepten-(1)-carbonsäure sowie Suberon sind auf diese Weise in guten Ausbeuten zugänglich.

Über die Halogenierung des Suberons und über Verseifungsversuche mit einem α,α,α' -Trihalogenderivat ist früher²⁾ berichtet worden. Mit basischen Reagenzien beobachtet man eine Ringverengung zu Halogencyclohexencarbonsäuren, die damals als Benzilsäureumlagerung des zunächst gebildeten α -Diketons gedeutet wurde. Heute glauben wir, daß sie sich bereits auf der Stufe des Halogenketons abspielt, daß es also ein Fall von Favorski-Umlagerung gewesen ist. Sicher liegt dieser Umlagerungstyp bei den α -halogenierten Cyclooctanonen vor, von denen diese Arbeit handelt.

Vom Cyclooctanon ist bisher ein Monochlorderivat bekannt³⁾; es wurde aus α -Chlor-suberon durch Ringerweiterung mit Diazomethan erhalten. Man bekommt es auch als Nebenprodukt bei direkter Umsetzung von Cyclooctanon mit Chlor in reinstem Methanol. Viel leichter als beim Suberon geht die Reaktion jedoch weiter und erreicht eine eindeutige Stufe erst, wenn beide α -Stellungen substituiert sind. 2,8-Dichlor-cyclooctanon (III) ist daher gut zugänglich. Der breite Siedebereich des analytisch ziemlich einheitlichen Produkts macht es wahrscheinlich, daß ein Isomerengemisch vorliegt. Der größere Teil davon kann in farblosen Kristallen vom Schmp. 47–48° erhalten werden.

1) Dissertat. F. URBANEK, Univ. Erlangen 1958.

2) G. HESSE und G. KREHBIEL, Liebigs Ann. Chem. **593**, 42 [1955]; G. HESSE und F. URBANEK, ebenda **604**, 47 [1957].

3) T. R. STEADMAN, J. Amer. chem. Soc. **62**, 1606 [1940].

Dieses Kristallisat ist wie beim Suberon ein symmetrisches Dichlorderivat. Das geht aus seinem Verhalten mit Sicherheit hervor. Aber auch der unkristallisierbare Teil scheint keinen wesentlichen Anteil an 2,2-Dichlor-cyclooctanon zu enthalten; dieses müßte sich wie das 2,2,3-Trichlor-cyclopentanon an der freien α -Stellung mit Benzaldehyd kondensieren lassen⁴⁾. Das ist bei der obigen unkristallisierbaren Fraktion jedoch nicht der Fall. Auch das gleichartige Verhalten beider Teile bei der weiteren Chlorierung oder Bromierung spricht gegen eine Stellungsisomerie. Es dürfte sich also um Diastereomere handeln.

Dichlor-cyclooctanon nimmt weiteres Chlor auf.

Bei der präparativen Gewinnung erhält man stets nebenher 10–20 % krist. 2,2,8-Trichlor-cyclooctanon (IV). Es gelang aber nicht, dieses durch Fortsetzung der Chlorierung zum Hauptprodukt zu machen; man bekommt dann ein schwer trennbares Gemisch höher chlorierter Ketone.

Die Chlorierung in Tetrachlorkohlenstoff mit elementarem Chlor oder mit Sulfurylchlorid unter den verschiedensten Bedingungen bot keine Vorteile. Besonders im erstgenannten Fall erhält man sehr hoch siedende Destillate mit über 50 % Chlor, die zu zähen oder glasigen Massen erstarren und sicher Gemische sind.

Bei der Einführung von Brom in Cyclooctanon hat sich jedoch Tetrachlorkohlenstoff als Reaktionsmedium bewährt. Man erhält leicht das kürzlich auch von A. C. COPE und H. E. JOHNSON⁵⁾ mittels *N*-Brom-succinimids dargestellte 2-Brom-cyclooctanon (V) als farblose Flüssigkeit. Die beiden Verfahren scheinen bezüglich der Ausbeute gleichwertig zu sein. Mit entsprechend größeren Mengen Brom erhält man leicht 2,8-Dibrom-cyclooctanon (VI). Wesentlich langsamer wird ein drittes Bromatom aufgenommen, doch auch das 2,2,8-Tribrom-cyclooctanon (VII) ist in guter Ausbeute zugänglich. Wesentlich ist nur die Reinheit des Broms und des Lösungsmittels; auch die Gegenwart von Wasser ist nachteilig. — Unter den gleichen Bedingungen kann in das Dichlorketon III noch ein Bromatom eingeführt werden. Man gewinnt krist. 2,8-Dichlor-2-brom-cyclooctanon (VIII) in nahezu 90-proz. Ausb., wenn man von ganz reinem III ausgeht.

Die Formelübersicht auf S. 2735 faßt diese Ergebnisse zusammen.

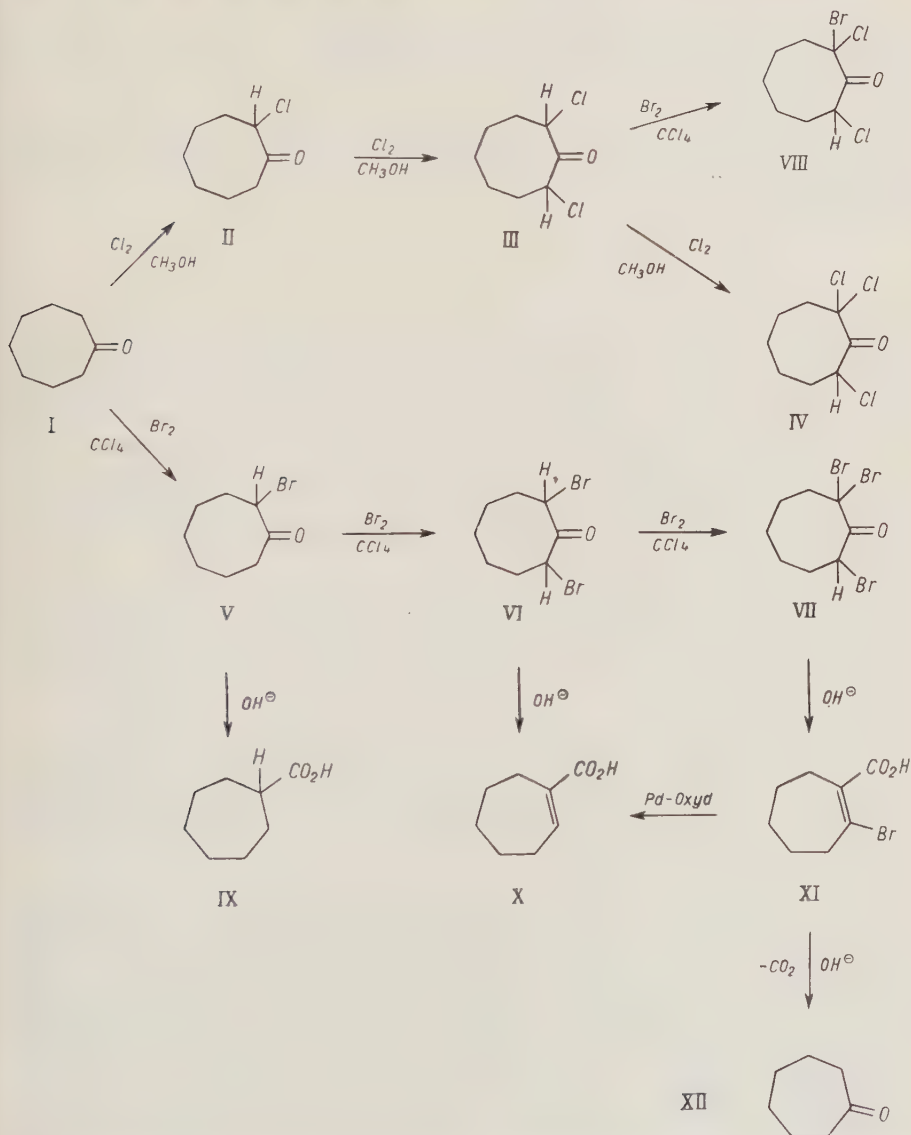
Am 2,2,8-Tribrom-cyclooctanon (VII) wurde der Beweis geführt, daß eine Veränderung des Kohlenstoffgerüsts während der Halogenierungsreaktionen nicht eingetreten ist. Erhitzt man es mit Natriumformiat in Ameisensäure unter Zusatz von Kaliumjodid, so erhält man 70 % d. Th. Cyclooctanon. Es gelingt also, das gesamte Halogen wieder reduktiv zu entfernen, ohne daß die Carbonylgruppe angegriffen wird.

Bei dieser Reaktion tritt rasch eine tiefe Braunfärbung auf, die beim Erhitzen langsam wieder verschwindet. 2,7-Dichlor-2-brom-suberon und 1,1,3-Tribrom-aceton zeigen die gleiche Erscheinung, die wahrscheinlich allen derartig gebauten Halogenketonen eigen ist. Weder Ameisensäure allein noch die alkoholischen Lösungen der Ketone ohne Ameisensäure geben auf Zusatz von Kaliumjodid diese Farbreaktion, letztere auch nicht beim Ansäuern mit einer anderen Säure. Sie tritt also nur ein, wenn Trihalogenketon, Ameisensäure und Kaliumjodid zusammentreffen. Es ist nicht erwiesen, ob es sich um ausgeschiedenes Jod handelt oder um einen ähnlichen Zwischenkomplex, wie er bei der aromatischen Halogenierung häufig auftritt.

⁴⁾ H.-W. WANZLICK und E. PEILER, Chem. Ber. **89**, 1046 [1956].

⁵⁾ J. Amer. chem. Soc. **79**, 3891 [1957].

Die beschriebenen Halogenierungen waren unternommen worden, um durch nachfolgende Verseifung zu Ketolen, Diketonen oder Reduktionen zu kommen. Bald zeigte es sich aber, daß mit den meisten der in Betracht kommenden Reagenzien der



erhoffte Austausch nicht eintritt, sondern daß andere Verbindungen erhalten werden. Unter den verschiedenen Möglichkeiten⁶⁾ steht die Favorski-Umlagerung an erster Stelle, oft allerdings gefolgt oder begleitet von weiteren Umwandlungen.

6) Mille. B. TSCHOUBAR, Bull. Soc. chim. France 1955, 1363.

2-Brom-cyclooctanon (V) reagiert leicht mit wäßrigem Alkali und gibt Cycloheptan-carbonsäure⁷⁾ (IX) (70 % d. Th.) sowie etwas Cycloocten-(1)-on-3⁸⁾, das als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon gefaßt wurde.

Ganz ähnlich verläuft die Umsetzung in alkoholischer Lösung.

2,8-Dibrom-cyclooctanon (VI) gibt mit Natronlauge in Wasser (95 % d. Th.) und in Äthanol (87 % d. Th.) Cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (X)⁹⁾, die bisher nur schwer zugänglich war.

Diese Reaktion entspricht dem allgemeinen Verlauf der Favorski-Umlagerung, die z. B. aus Brommethyl-[α -brom-isopropyl]-keton β,β -Dimethyl-acrylsäure entstehen läßt¹⁰⁾.



2,2,8-Tribrom-cyclooctanon (VII) reagiert schon in der Kälte mit wäßriger Natronlauge und gibt 2-Brom-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (XI) (85 % d. Th.) und etwas Suberon (XII), das durch weitere Verseifung und Decarboxylierung daraus entsteht.

Es wurde aus der isolierten Bromcarbonsäure XI durch alkalische Verseifung unter sehr energischen Bedingungen in wesentlich größerer Menge erhalten und beweist deren Struktur. Auch die katalytische Hydrierung von XI in alkalischer wäßriger Lösung mit Palladiumoxyd auf Bariumsulfat zu Cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (X) sichert die Konstitution XI.

Entsprechend den Bromverbindungen verhalten sich auch die Polychlor-cyclooctanone. Aus der 2,8-Dichlorverbindung (III) wurde durch alkalische Hydrolyse Cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (X) in 75-proz. Ausbeute erhalten. Trichlor-cyclooctanon (IV) ergab die bisher unbekannte 2-Chlor-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (70 % d. Th.).

Es ist bekannt, daß Eintreten oder Ausbleiben einer Umlagerung bei der alkalischen Verseifung α -halogener Ketone vom anionischen Partner und vom Lösungsmittel abhängt. Deshalb wurden am 2,2,8-Tribrom-cyclooctanon (VII) auch einige Versuche in anderen Systemen ausgeführt.

Mit Natriumäthylatlösung läßt es sich bei Siedetemperatur glatt titrieren. Wenn 2 Äquivv. verbraucht sind, schlägt zugesetztes Phenolphthalein nach Rot um. Man isoliert dann 2-Brom-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (XIII) in guter Ausbeute. Die vollständige Abspaltung des Broms aus dem Keton VII läßt sich nur durch langes Sieden mit überschüssiger alkoholischer Äthylatlösung erreichen und führt nach der Aufarbeitung mit Wasser zu einem Gemisch verschiedener Stoffe aus der Reaktionsfolge. Meist wird neben Cycloheptanon-carbonsäureester (XIV) und Suberon auch noch die Bromsäure und ihr Ester XIII gefunden. Bemerkenswert ist,

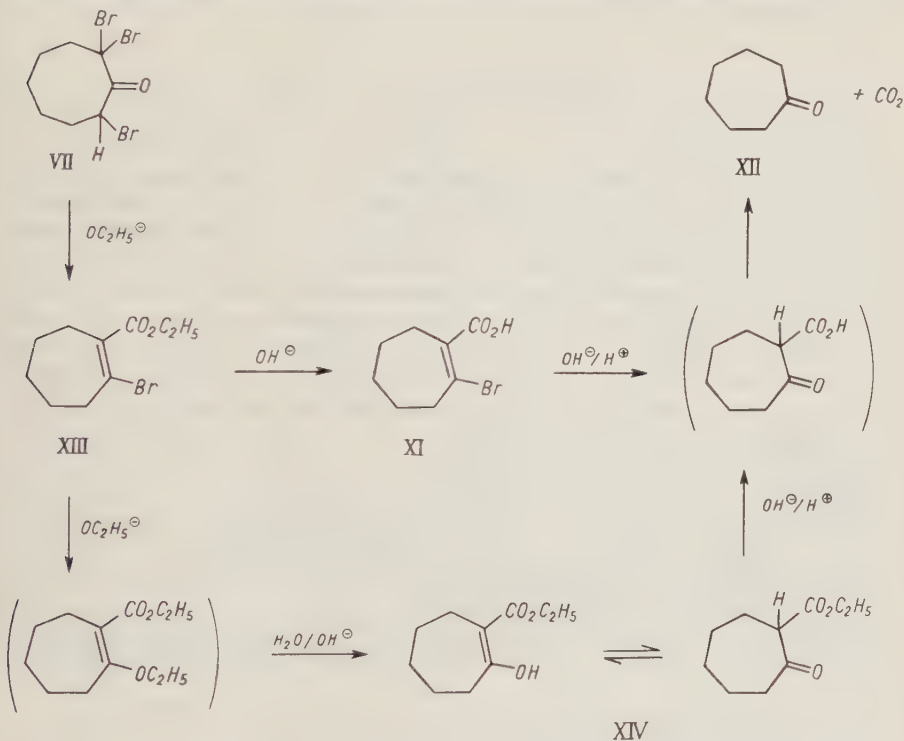
⁷⁾ Herrn Prof. Dr. W. REPPE danken wir für die Überlassung einer Probe dieser Säure.

⁸⁾ A. C. COPE, M. R. KINTER und R. T. KELLER, J. Amer. chem. Soc. **76**, 2757 [1954].

⁹⁾ E. A. BRAUDE, W. F. FORBES und E. A. EVANS, J. chem. Soc. [London] **1953**, 2202; Badische Anilin- & Soda-Fabrik, H. MOELL und O. SCHLICHTING, Dtsch. Bundes-Pat. 1005062 v. 6. 12. 55/29. 8. 57.

¹⁰⁾ E. A. FAVORSKI, J. prakt. Chem. [2] **88**, 665 [1913].

daß der entscheidende Schritt der Ringverengerung zusammen mit der Abspaltung der beiden ersten Bromatome schon in wenigen Minuten bei 80° stattfindet.



Natriumacetat und Natriumformiat in alkoholischer Lösung geben aus dem Tribromketon VII ebenfalls noch in der Hauptsache den Äthylester XIII. Daneben wurde im ersten Falle die freie Säure, im zweiten Cyclooctanon-(1.2) als 2.4-Dinitro-phenylosazon isoliert erhalten. Hier ist zum ersten Mal die Ringverengerung unvollständig eingetreten.

Selbst Natriumacetat in Eisessig gibt vollständige Favorski-Umlagerung, und zwar wird die 2-Brom-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (XI) in hervorragender Ausbeute isoliert. Dies ist die beste Methode zu ihrer Darstellung. Bleiacetat in diesem Lösungsmittel verhält sich ähnlich; es gibt ebenfalls Ringverengerung. Aus der entsprechenden Siebenringverbindung 2.7-Dichlor-2-brom-suberon hatte sich auf diese Weise ohne Umlagerung das 3-Chlor-cycloheptandion-(1.2) gewinnen lassen²⁾.

Einzig mit Natriumformiat in Ameisensäure bleibt im Falle des Tribrom-cyclooctanons die Umlagerung ganz aus. Von dieser Reaktion, die uns schließlich auch in die Reihe des Achtring-Reduktions geführt hat, wird in der folgenden Arbeit¹¹⁾ berichtet werden.

Wir danken der BADISCHEN ANILIN- & SODA-FABRIK, Ludwigshafen a. Rh., insbesondere den Herren Direktoren Prof. Dr. W. REPPE und Dr. A. STEINHOFFER, für die freundliche

11) G. HESSE und F. URBANEK, Chem. Ber. **91**, 2743 [1958], nachstehend.

Überlassung von Cyclooctanon. Dem FONDS DER CHEMIE sind wir für manche Unterstützung sehr verpflichtet. Apparate der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT haben uns wertvolle Hilfe geleistet.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Chlorierung von Cyclooctanon (I)

a) *Mit elementarem Chlor in Methanol*: Anordnung: Dreihalskolben (500 ccm) mit gasdichtem Rührwerk, Quarz-Eintauch-Quecksilberdampfampe (HERAEUS, Hanau), Rückflußkühler, Thermometer und Gaseinleitungsrohr. Kühlung mit Eiswasser. — 88.2 g (0.7 Mol) *I*, gelöst in 250 ccm reinem Methanol (mit 10 % halbkonz. Schwefelsäure vermischt und destilliert), wurden mit einem Körnchen Jod versetzt und in raschem Strom innerhalb von ca. 3 Stdn. 140 g *Chlor* eingeleitet. In der Nähe der Lampe kam die Lösung in leichtes Sieden. Sie wurde während der Reaktion dunkel. Als die beabsichtigte Menge *Chlor* aufgenommen war, wurde das Lösungsmittel auf dem Wasserbad abgesaugt, der Rückstand mit Äther aufgenommen und so durch Nebenreaktionen entstandenes Wasser abgetrennt. Die Ätherlösung wurde mit Calciumchlorid getrocknet, eingedampft und der Rückstand an der Ölpumpe destilliert. Zwischen 97 und 120°/0.2 Torr gingen 138.2 g farbloses Öl über (Hauptmenge bei 105°), welches im Eisschrank erstarrte.

Halogengehalt: gefunden 37.6 % Cl, ber. für $C_8H_{12}Cl_2O$: 36.35 % Cl.

Für die nachfolgende Bromierung zu VIII kann das Destillat sofort verwendet werden; rund 10 % Trichlor-cyclooctanon, die darin enthalten sind, stören nicht.

Die angegebene Chlormenge ist optimal für die Dichlorverbindung. Arbeitet man stöchiometrisch, so entsteht auch Monochlor-cyclooctanon.

Zur Gewinnung von reinem 2.8-Dichlor-cyclooctanon (III) rektifiziert man und kristallisiert die Fraktion 72–82°/0.01 Torr aus wäßr. Ameisensäure um: Schmp. 47–48°, Ausb. 60 bis 70 % d. Th.

$C_8H_{12}Cl_2O$ (195.1) Ber. C 49.25 H 6.20 Cl 36.35 Gef. C 49.21 H 6.18 Cl 36.35

Der Nachlauf (105–110°/0.2 Torr) gibt aus Petroläther 2.2.8-Trichlor-cyclooctanon (IV) in farblosen Nadeln vom Schmp. 89–90°.

$C_8H_{11}Cl_3O$ (229.6) Ber. C 41.85 H 4.84 Cl 46.33 Gef. C 42.21 H 4.77 Cl 46.50

Es ist hier nur Nebenprodukt (rund 10 % d. Th.). Durch Fortsetzung der Chlorierung kann man die Ausb. zwar erhöhen, aber es entstehen noch höher chlorierte Produkte, und die relative Ausbeute ist schlecht.

b) *Mit Sulfurylchlorid in Tetrachlorkohlenstoff*: 12.6 g (0.1 Mol) *I*, in 100 ccm reinem, über Diphosphorpentoxyd destilliertem Tetrachlorkohlenstoff gelöst, wurden mit einer Lösung von 45 g (0.33 Mol) frisch destilliertem Sulfurylchlorid in 100 ccm Tetrachlorkohlenstoff vereinigt. Unter Erwärmung trat heftige Gasentwicklung ein; nach dem Abklingen wurde unter Belichtung mit einer Mischlichtlampe (450 W) 13 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das Lösungsmittel und übriges Sulfurylchlorid wurden dann an der Wasserstrahlpumpe abgezogen und der Rückstand i. Vak. einer Ölpumpe fraktioniert. Es wurden 16.8 g schwach gelbes Öl, das im Kühlschrank erstarrte, erhalten (Sdp._{0.2–0.6} 85–100°).

Halogengehalt: 38.7 % Cl, ber. für $C_8H_{12}Cl_2O$: 36.35 % Cl.

Durch erneute Destillation wurden 12 g reines 2.8-Dichlor-cyclooctanon (III) erhalten.

2-Brom-cyclooctanon (V): 12.6 g (0.1 Mol) *I*, in 100 ccm reinem Tetrachlorkohlenstoff gelöst, wurden unter Rühren und Belichtung (Mischlichtlampe 450 W) tropfenweise mit der Lösung von 16.0 g (0.1 Mol) reinem *Brom* in 75 ccm Tetrachlorkohlenstoff versetzt. Aus der farblosen Lösung wurde dann das Lösungsmittel i. Wasserstrahlvak. abgezogen und

der Rückstand (22 g) destilliert. Sdp.₁₈ 120–130°. Rektifikation gab 16.6 g (80 % d. Th.) farbloses Öl vom Sdp.₁₂ 114–118°.

$C_8H_{13}BrO$ (205.1) Ber. C 46.85 H 6.39 Br 38.96 Gef. C 47.31 H 6.32 Br 38.80

2.8-Dibrom-cyclooctanon (VI): 12.6 g (0.1 Mol) *I*, wie oben mit 32.0 g (0.2 Mol) *Brom* umgesetzt, gab nach dem Abziehen des Tetrachlorkohlenstoffs 27.9 g Öl, das beim Erkalten durchkristallisierte. Aus Methanol weiße Blättchen vom Schmp. 82°; 18.2 g (64 % d. Th.).

$C_8H_{12}Br_2O$ (284.0) Ber. C 33.82 H 4.26 Br 56.26 Gef. C 33.32 H 4.31 Br 56.40

2.2.8-Tribrom-cyclooctanon (VII): 63 g (0.5 Mol) *I*, in 400 ccm reinem, über Diphosphor-pentoxyd destilliertem Tetrachlorkohlenstoff gelöst, wurden unter Rühren und Belichten (Mischlichtlampe 450 W) innerhalb von 5 Stdn. mit 240 g (76 ccm = 1.5 Mol) reinem, destilliertem *Brom* in 350 ccm Tetrachlorkohlenstoff umgesetzt. Auf Wasserausschluß ist zu achten. Der Ansatz wurde über Nacht weitergerührt und blieb dann einen Tag stehen, wobei sich große, würfelförmige Kristalle ausschieden. An der Wasserstrahlpumpe wurde das Lösungsmittel und restliches Brom entfernt, der Rückstand aus 750 ccm Methanol umkristallisiert. Schmp. 112°; 143 g (79 % d. Th.).

$C_8H_{11}Br_3O$ (362.9) Ber. C 26.48 H 3.05 Br 66.07 Gef. C 26.41 H 3.32 Br 66.00

2.8-Dichlor-2-brom-cyclooctanon (VIII): Ein bei der Chlorierung von *I* erhaltenes Gemisch (138 g) mit einem Halogengehalt von 37.6 % Cl, entsprechend 87.5 % 2.8-Dichlor-cyclooctanon (III) (122 g = 0.62 Mol), wurde bromiert. Es wurde dazu in 320 ccm reinem Tetrachlorkohlenstoff gelöst, mit 99 g (0.62 Mol) *Brom* in 70 ccm Tetrachlorkohlenstoff vermischt und mit einem Calciumchloridrohr verschlossen 4 Tage stehengelassen, 3 davon unter Belichtung mit einer Mischlichtlampe 450 W. Die Reaktion setzte langsam ein, und die Farbe ging auf Hellrot zurück. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wurde der krist. Rückstand aus 150 ccm Methanol umkristallisiert. Schmp. 89°; Ausb. 117 g (69 % d. Th.). Die reine Verbindung ist farblos, Schmp. 93–94°.

$C_8H_{11}BrCl_2O$ (274.0) Ber. C 35.08 H 4.05 Br 29.15 Cl 25.88
Gef. C 35.41 H 4.19 Br 28.80 Cl 25.55

Cyclooctanon (I) aus 2.2.8-Tribrom-cyclooctanon (VII): 9.0 g (24.8 mMol) *VII*, 20.3 g (300 mMol) *Natriumformiat* und 1.6 g (10 mMol) *Kaliumjodid* in 170 ccm wasserfreier *Ameisensäure* wurden unter Rühren 16 Stdn. auf 100–105° erhitzt. Der Ansatz färbte sich anfangs tiefbraun, wurde aber im Laufe der Zeit wieder farblos. Halogenumsatz: 98.8 % d. Th. Die Ameisensäure wurde an der Wasserstrahlpumpe abdestilliert, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und ausgeäthert. Daraus wurden durch 2malige Destillation 2 g (65 % d. Th.) *Cyclooctanon* vom Sdp.₁₂ 78–80° erhalten. 2.4-Dinitro-phenylhydrazon: gelbe Kristalle, Schmp. 172°, Misch-Schmp. 172°. Auch der *R_F*-Wert aus Cyclohexan an formamidimprägniertem Papier (0.854) stimmte mit einem authent. Präparat überein. In geringer Menge wurde ein gelber Nachlauf erhalten, der mit 2.4-Dinitro-phenylhydrazin das rote, bei 214° schmelzende 2.4-Dinitro-phenylosazon des *Cyclooctandions*-(1.2) gab. Beide Derivate wurden auch aus der abdestillierten Ameisensäure erhalten.

Cycloheptancarbonsäure (IX) und Cycloocten-(1)-on-(3) aus 2-Brom-cyclooctanon (V): Einer siedenden Lösung von 10.2 g *V* (50 mMol) in 150 ccm 80-proz. Äthanol wurde unter Rühren tropfenweise verd. Natronlauge (6 g = 150 mMol NaOH in 50 ccm Wasser) zugesetzt und anschließend noch 1½ Stdn. gerührt.

Der Halogenumsatz war quantitativ. Darüber hinaus waren noch 35.2 mMol Lauge verbraucht worden, also sind etwa 70 % d. Th. an Säure entstanden. — Die alkalische Reaktionslösung wurde nach Vertreiben des Alkohols angesäuert und ausgeäthert, der Ätherauszug mit 2*n* NaOH ausgeschüttelt.

Die entsäuerte Ätherlösung hinterließ 700 mg braunes Öl, das mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin ein *rotes* Derivat gab; aus Nitromethan/Methanol tiefrote Kristalle, Schmp. 168°. Die Analyse stimmt auf das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon des *Cycloocten-(1)-ons-(3)*.

$C_{14}H_{16}N_4O_4$ (304.3) Ber. C 55.26 H 5.30 N 18.41 Gef. C 55.37 H 5.73 N 18.51

Beim Destillationsversuch verharzte das Rohprodukt.

Durch Ansäuern, Ausäthern und Destillation erhielt man aus dem alkalischen Auszug ein farbloses Öl von ranzigem Geruch. Sdp.₁₁ 135–136°; 4,9 g (69 % d. Th.).

$C_8H_{14}O_2$ (142.2) Äquiv.-Gew. Gef. 143.0

p-Brom-phenacyl^{ester}¹²⁾: Das Natriumsalz der Säure wurde in alkoholischer Lösung mit *p*-Brom-phenacylbromid 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Farblose Kristalle aus Äthanol/Wasser, Schmp. und Misch-Schmp. mit authent. Präparat 97–98°.

In einem weiteren Versuch mit wäbr. Natronlauge war der Halogenumsatz nach 3 Stdn. beendet und die Aufarbeitung ergab 67,5 % d. Th. an *Cycloheptancarbonsäure*.

Cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (X)

a) aus 2,8-Dibrom-cyclooctanon (VI): 14,2 g (50 mMol) VI wurden in 320 ccm 5-proz. Natronlauge (0,4 Mol) 8 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Bereits nach 3 Stdn. war alles gelöst, der Halogenumsatz nach der angegebenen Zeit quantitativ. Es wurde eingeeengt, angesäuert und ausgeäthert, schließlich aus wäbr. Äthanol umkristallisiert. 6,6 g (96 % d. Th.) farblose Blättchen vom Schmp. 52–53°.

$C_8H_{12}O_2$ (140.2) Äquiv.-Gew. Gef. 140.0

b) aus 2,8-Dichlor-cyclooctanon (III): In die siedende Lösung von 9,7 g (50 mMol) III in 100 ccm Äthanol ließ man unter Rühren die Lösung von 8 g NaOH in 70 ccm Wasser (200 mMol NaOH) eintropfen. Nach etwa 1 Stde. war alles Chlor als Ion titrierbar. Die alkalische Lösung wurde i. Wasserstrahlvak. eingeeengt, dann angesäuert und mit Äther ausgezogen. Die Ätherlösung hinterließ 7,0 g rohe *Cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (X)*. Aus Methanol/Wasser 6,0 g (85,5 % d. Th.), Schmp. 53°.

2-Brom-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (XI)

a) 18,2 g (50 mMol) 2,2,8-Tribrom-cyclooctanon (VII) wurden in 150 ccm 25-proz. Natronlauge bei Raumtemperatur gerührt; nach 3 Stdn. war alles gelöst, nach 6 weiteren Stdn. $\frac{2}{3}$ des Halogens ionogen in Lösung (105 % d. Th.). Es wurde angesäuert, ausgeäthert und der Ätherrückstand aus wäbr. Äthanol umkristallisiert. Es wurden 9 g (82,5 % d. Th.) 2-Brom-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (XI) erhalten, Schmp. 113–114°.

$C_8H_{11}BrO_2$ (219.1) Ber. C 43.85 H 5.31 Br 36.47 Gef. C 43.97 H 5.15 Br 36.50

Äquiv.-Gew. 218.1

b) 12 g (33,1 mMol) VII, in 150 ccm 80-proz. Äthanol gelöst, wurden unter Rühren zum Sieden erhitzt, innerhalb von 25 Min. die Lösung von 6 g NaOH in 70 ccm 10-proz. Äthanol zugegeben und dann noch 1 Stde. im Sieden gehalten. Nach Abdampfen des Äthanol wurde angesäuert, ausgeäthert und der Rückstand der Ätherlösung aus wäbr. Äthanol umkristallisiert. Es wurden 88 % d. Th. XI vom Schmp. 113–114° erhalten.

Aus den Mutterlaugen dieser Ansätze konnte Suberon als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon, Schmp. 147°, in geringer Menge abgeschieden werden.

c) 9 g (24,8 mMol) VII und 60,6 g (446 mMol) krist. Natriumacetat in 200 ccm Eisessig wurden unter Rühren 8 Stdn. auf 120° erhitzt. Halogenumsatz 68,3 % d. Th. Das Lösungs-

¹²⁾ C. GRUNDMANN und G. OTTMANN, Liebigs Ann. Chem. **582**, 174 [1953].

mittel wurde i. Wasserstrahlvak. entfernt, der Rückstand mit Wasser versetzt und ausgeäthert. Aus der äther. Lösung wurden 5.2 g (95 % d. Th.) krist. XI gewonnen. Aus Wasser Schmp. 112°, 4.5 g (83 % d. Th.).

Suberon (XII) aus 2-Brom-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (XI): 2 g (9.1 mMol) XI wurden mit 100 g 50-proz. Kalilauge, die 25 % Äthanol enthielt, 10 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dieser Zeit waren erst 77 % des Halogens ausgetauscht. Beim Ansäuern entwickelte sich Kohlendioxyd. Die Aufarbeitung gab 0.36 g (35 % d. Th.) *Suberon (XII)* und noch 0.3 g (15 % d. Th.) unveränderte Säure.

Cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) aus 2-Brom-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (XI): 2.2 g (10 mMol) XI, in 100 ccm 1*n* NaOH gelöst, wurden mit 300 mg 10-proz. Palladiumoxyd auf Bariumsulfat bei 40–50° hydriert. Wasserstoffaufnahme 280 ccm (ber. 270.5 ccm). Titrierbares Bromion: 8.75 mÄquivv. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde eingedampft, angesäuert, mit Äther extrahiert und der Ätherrückstand aus wäßr. Äthanol kristallisiert: 1 g (71 % d. Th.) *Cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (X)* vom Schmp. 53°. Misch-Schmp. mit authent. Präparat 52–53°.

$C_8H_{12}O_2$ (140.2) Äquiv.-Gew. 138.5

2-Brom-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (XIII): Einer siedenden Lösung von 18 g (49.6 mMol) 2,2,8-Tribrom-cyclooctanon (VII) in 250 ccm absol. Äthanol, die mit Phenolphthalein angefärbt war, ließ man unter Rühren eine Äthylatlösung aus 2.45 g Natrium (106 mMol) und 80 ccm Äthanol zutropfen. Als die Rotfärbung bestehen blieb, wurde die Zugabe des Äthylats beendet und noch 1 Stde. weitergerührt. Titration mit Silbernitratlösung ergab genau 2 Äquivv. Bromion in der Lösung. Das Äthanol wurde an der Wasserstrahlpumpe abdestilliert, der Rückstand in Wasser aufgenommen und ausgeäthert. Der Ätherrückstand destillierte bei 94–96°/0.6 Torr als farbloses Öl (10.1 g – 82.8 % d. Th.), das weder Endiol- noch Carbonylreaktionen gab, aber eine Doppelbindung erkennen ließ (Tetranitromethan, sodaalkal. Permanganat, Bromwasser). Die Analyse sprach für den Ester XIII.

$C_{10}H_{15}BrO_2$ (247.1) Ber. C 48.60 H 6.12 Br 32.33 Gef. C 49.09 H 6.31 Br 32.18

Verseifung von XIII mit 20-proz. äthanol. Kalilauge gab *Kohlendioxyd* und *Suberon (XII)*, das als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon (Schmp. 147°) identifiziert wurde. Jedoch konnte nach 10stdg. Kochen noch viel 2-Brom-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (XI) (65.5 % d. Th.) erhalten werden.

Cycloheptanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester (XIV) wird neben obigen Verbindungen erhalten, wenn die Verseifung von XIII mit alkohol. Äthylatlösung vorgenommen wird oder wenn man 2,2,8-Tribrom-cyclooctanon (VII) sogleich mit einem Überschuß von Natriumäthylat umsetzt. 18 g VII (49.6 mMol) in 250 ccm absol. Äthanol wurden mit der Äthylatlösung aus 5.2 g Natrium (226 mMol) in 120 ccm Äthanol in 18 Stdn. bei Siedehitze umgesetzt. Halogenumsatz 95 % d. Th.

Nach Abdampfen des Alkohols wurde in Wasser aufgenommen und ausgeäthert. (Neutralfraktion a)). Die wäßr. Lauge wurde danach angesäuert und ebenfalls ausgeäthert (Säurefraktion b)).

a) Die Neutralfraktion ist ein gelbliches Öl, aus dem zwischen 76–83°/0.05 Torr roher *Cycloheptanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester (XIV)* herausdestilliert werden kann (3.9 g 43 % d. Th.). Die etwas zu hohen Analysenwerte, besonders beim Wasserstoff, deuten auf Verunreinigung mit dem Enoläther hin.

$C_{10}H_{16}O_3$ (184.2) Ber. C 65.20 H 8.76 Gef. C 65.37, 65.87 H 9.60, 9.80

2,4-Dinitro-phenylhydrazin in schwefelsaurer alkoholischer Lösung gibt das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon des Esters, Schmp. 96–97°; im Gemisch mit Vergleichspräparat Schmp. 96°.

$C_{16}H_{20}N_4O_6$ (364.4) Ber. C 52.74 H 5.53 N 15.38 Gef. C 52.93 H 5.42 N 15.85

Phenylhydrazin gibt das von W. DIECKMANN¹³⁾ beschriebene Pyrazolonderivat, Schmp. 204°.

$C_{14}H_{16}N_2O$ (228.3) Ber. C 73.65 H 7.06 N 12.28 Gef. C 73.96 H 6.88 N 12.16

Ketonspaltung: 1 g XIV, mit 5 g KOH in 10 ccm 30-proz. Äthanol 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht, gab nach der üblichen Aufarbeitung 0.6 g *Suberon* (XII) (Sdp.₁₂ 63°), das als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon (Schmp. 147°) charakterisiert wurde. Korksäure als Ergebnis einer Säurespaltung konnte daneben nicht gefunden werden.

b) Aus dem sauren Ätherauszug des gleichen Versuchs wurden in üblicher Weise 1.9 g (34.1 % d. Th.) *Suberon* und 0.5 g (4.6 % d. Th.) 2-Brom-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (XI) erhalten.

Damit sind über 81 % der Umsetzungsprodukte isoliert worden.

2-Chlor-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1): Der Lösung von 5.4 g (23.6 mMol) 2,2,8-Trichlor-cyclooctanon (IV) in 75 ccm siedendem Äthanol ließ man unter Rühren eine Lösung von 2.83 g (70.8 mMol) NaOH in 25 ccm Wasser zutropfen. Als $\frac{2}{3}$ eingelaufen waren, schlug die Farbe durch zugesetztes Phenolphthalein nach Rot um. Der Halogenumsatz war 96 %, ber. auf den Austausch von 2 Chloratomen. Die Lösung wurde angesäuert, ausgeäthert und aus dem Ätherauszug 3.2 g (78 % d. Th.) rohe 2-Chlor-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) erhalten. Aus wäßr. Ameisensäure farblose Kristalle, Schmp. 96–97°; Ausb. 2.8 g (68 % d. Th.).

$C_8H_{11}ClO_2$ (174.6) Ber. C 55.00 H 6.35 Cl 20.31 Gef. C 54.00 H 6.47 Cl 20.40

Äquiv.-Gew. 175.6

Alle Schmpp. dieser Arbeit sind unkorrigiert.

Fräulein HELGA POHNERT danken wir für die Ausführung der Mikroanalysen.

¹³⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 55, 2485 [1922].

SONDERDRUCK AUS
CHEMISCHE BERICHTE

Fortsetzung der Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft

GERHARD HESSE und FRITZ URBANEK

Die Tautomeren des Achtring-Reduktions

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen

Chem. Ber., 91. Jahrg., 1958

Nr. 12, Seiten 2743—2749

GERHARD HESSE und FRITZ URBANEK¹⁾

Die Tautomeren des Achtring-Reduktions

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen

(Eingegangen am 20. August 1958)

Durch Verseifung von 2.8-Dichlor-2-brom-cyclooctanon mit Natriumformiat in Ameisensäure wurde neben 2-Hydroxy-cyclooctanon das Gemisch der Reduktonisomeren erhalten.

Durch Verseifung eines 2.2.8-Trihalogen-cyclooctanons hofften wir zum Redukton des Achtrings zu gelangen.

In der vorstehenden Mitteilung wurde über Halogenderivate des Cyclooctanons und die bei ihrer Verseifung überaus leicht eintretende Favorski-Umlagerung berichtet²⁾. Lediglich mit Natriumformiat war aus 2.2.8-Tribrom-cyclooctanon neben dem Umlagerungsprodukt eine geringe Menge vom α -Ketol oder α -Diketon des Achtrings entstanden. Das war eine Hoffnung und eine Enttäuschung zugleich. Eine Hoffnung, daß man vielleicht mit dem gleichen Reagenz in Ameisensäure zum Redukton gelangen könnte, wie dies schon beim Siebenring³⁾ gelungen war. Eine Enttäuschung aber insofern, als sich eine andere Schwierigkeit zeigte: die reduktive Entfernung von Halogen- oder Sauerstofffunktionen in diesem Medium.

Tatsächlich ließ sich in allen Ansätzen noch nicht einmal qualitativ ein Redukton nachweisen. In der Hoffnung, unter milderen Versuchsbedingungen zum Ziel zu kommen, wurden dann einem Formiatansatz in Ameisensäure 10% Kaliumjodid, auf Halogen bezogen, zugesetzt. Nach A. WOHL⁴⁾ kann man auf diese Weise die Verseifung geminaler Dihalogenide erleichtern.

Durch Halogenaustausch bildet sich dabei wahrscheinlich zunächst die Dijodverbindung, die leichter umgesetzt wird. Auch beim 2.2.8-Tribrom-cyclooctanon war verhältnismäßig schnell alles Brom als Ion nachweisbar und im Gegensatz zum ersten Versuch die Lösung bei Versuchsende farblos. Die Aufarbeitung ergab 70% d. Th. Cyclooctanon und ein wenig 2.4-Dinitro-phenylsazon des Cyclooctandions^{*)}. Die Reduktionsreaktion hatte hier sehr weit durchgegriffen. Zweifellos ist der im Verseifungsansatz vorhandene, durch die Ameisensäure immer wieder regenerierte Jodwasserstoff die Ursache für diese weitgehende Reduktion.

Es trat nun die Frage auf, ob im jodidfreien Ansatz der Bromwasserstoff oder die Ameisensäure für die unerwünschte Reduktion verantwortlich ist. Ein Versuch mit 2.2.8-Trichlor-cyclooctanon²⁾ gab nach sehr schleppender Verseifung ein Destillat mit positiven Reduktonreaktionen. Es bestand aber in der Hauptsache aus Cyclooctanol-(2)-on-(1) (XI) und gab im Eisschrank farblose Kristalle des dimeren Ketols XII. Die Reduktion ist also der Ameisensäure zuzuschreiben.

1) Dissertat. Univ. Erlangen 1958.

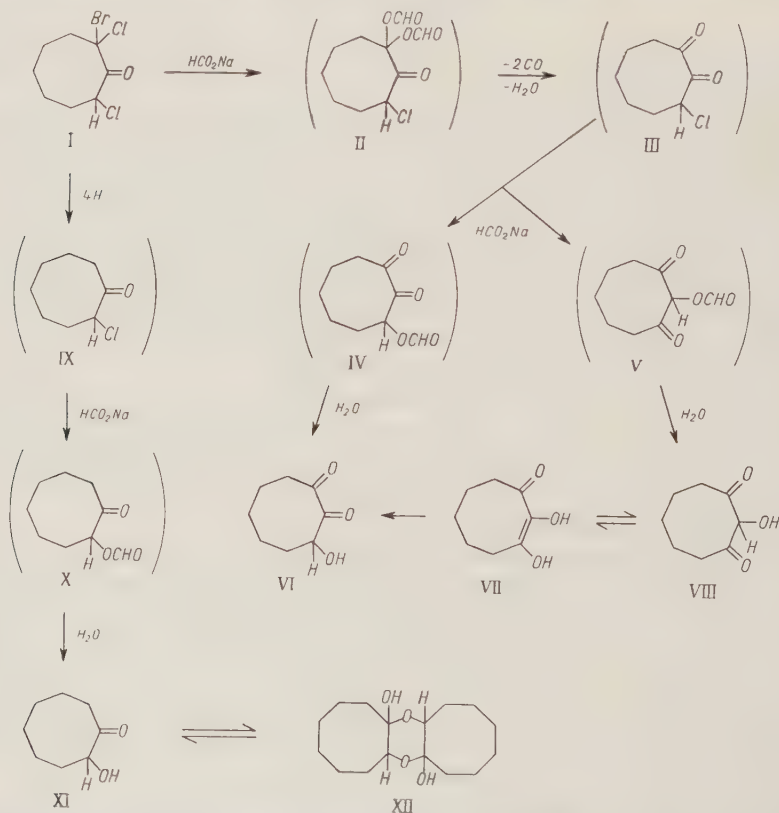
2) G. HESSE und F. URBANEK, Chem. Ber. **91**, 2733 [1958], vorstehend.

3) G. HESSE und F. URBANEK, Liebigs Ann. Chem. **604**, 47 [1957].

4) Ber. dtsch. chem. Ges. **39**, 1951 [1906].

*) Analog I. c. 2), S. 2739.

Nachdem auch alle anderen Versuche, die Ringverengerung durch Verseifung in einem anderen Medium zu vermeiden, gescheitert waren, fanden wir nur noch einen Ausweg: die Wahl des gemischten Halogenids 2,8-Dichlor-2-brom-cyclooctanon (I)²⁾ als Ausgangsstoff. Es läßt sich leichter verseifen als die reinen Trihalogenide. Aus der Titration der Halogenionen ergibt sich, daß unter sonst gleichen Bedingungen das Tribromketon 30 Stdn., das Dichlor-brom-keton aber nur 13 Stdn. zum vollständigen Umsatz braucht. Es entspricht außerdem der Verbindung, die uns beim Siebenring³⁾ ans Ziel gebracht hatte. — Von Ringverengerungen abgesehen, war mit folgenden Umsetzungen zu rechnen:



Die Verseifung wurde unter Kohlendioxyd als Schutzgas und mit etwas Quecksilbersalz als Katalysator für die erste Stufe³⁾ durchgeführt und durch Zugabe von Wasser beendet. Anfangs entstand reichlich Kohlenoxyd. Das nach der Aufarbeitung erhaltene gelbe Destillat, ca. 50% d. Th., gab kräftige Reduktionreaktionen. Die Papierchromatographie enthüllte darin im wesentlichen zwei Stoffe oder Stoffgruppen, die mit alkalischer Triphenyltetrazoliumchloridlösung sichtbar gemacht werden können.

Durch Hochvakuum-Fraktionierung in einer eigens dafür angefertigten Vigreux-Kolonne gelang die Aufteilung in eine Ketolfraktion (10% d. Th.) und eine Re-

duktonfraktion (20% d. Th.). Sie decken sich im wesentlichen mit den chromatographisch gefundenen Fraktionen, waren aber noch nicht ganz rein.

Die Ketolfraktion gibt keine Reaktion mit Eisen(III)-chlorid und keine Reduktionen; alle im alkalischen Gebiet ausgeführten Endiolreaktionen treten aber ein. Die Analyse traf angenähert die Formel $C_8H_{14}O_2$ des Hydroxy-cyclooctanons (XI) oder Suberoins. Mit aromatischen Hydrazinen wurden Osazone gebildet: ein gelbes Phenyllosazon und das rote, schon bekannte⁵⁾ 2,4-Dinitro-phenyllosazon des Cyclooctandions-(1,2). Nach längerem Aufbewahren im Eisschrank schieden sich farblose Kristalle gleicher Zusammensetzung, aber mit doppeltem Molekulargewicht aus, die -- etwas verzögert -- die gleichen Reaktionen geben. Es muß sich daher um das Dimere XII des Ketols XI handeln. Solche Dimeren sind vom Glutaroin und Adipoin beschrieben worden und werden auf Grund ihrer Infrarotspektren als 1,4-Dioxane formuliert⁶⁾. Beim Suberoin war das reine Dimere noch unbekannt. A. T. BLOMQUIST und L. H. LIU⁷⁾ erklären aber Unterschiede im Erstarrungspunkt verschiedener Suberoin-Präparate durch den wechselnden Gehalt an einem derartigen Dimeren. Zu unserem UV-Spektrum (s. Abbild. S. 2746) ist zu bemerken, daß auch wir nicht wissen, wieviel von unserem Präparat bei der Aufnahme dimerisiert war; die Höhe der Extinktion bleibt daher unsicher.

Die Reduktonfraktion wurde durch eine zweite Destillation in drei Teile zerlegt, von denen der erste noch etwas Ketol enthielt. Die beiden anderen waren frei davon. Beide stimmen analytisch auf die Reduktonformel $C_8H_{12}O_3$; sie sind aber im Siedebereich und im Aussehen deutlich verschieden. Es war zu vermuten, daß es sich um Gemische aus dem Endiol VII und den isomeren Diketonen VI und VIII handeln würde. Einblick in die Zusammensetzung gab die auch in anderen Fällen bewährte Methode der direkten und indirekten Jodtitration bei p_H 7. Die direkte Titration erfaßt nur den Teil, der bereits als *aci*-Redukton (VII) vorliegt (3.3 – 3.5%). Die indirekte Bestimmung wird so ausgeführt, daß man in Phosphatpuffer löst, überschüssige Jodlösung zusetzt und nach verschiedenen Zeiten zurücktitriert, bis ein stationärer Wert erreicht ist. Man erfaßt damit zusätzlich den Teil, der sich im Rahmen eines tautomeren Gleichgewichts in *aci*-Redukton umlagern kann (34 – 35%). Eine weitere Fraktionierung änderte an diesen Ergebnissen kaum mehr etwas (3.5 bzw. 36%).

Die Reinigung kann noch auf eine andere Weise erzielt werden. Bei den papierchromatographischen Versuchen hatte sich ergeben, daß auf einem Filtrierpapier mit sehr geringem Wassergehalt das Ketol am Start zurückbleibt, die Reduktone aber nahe der Front wandern, wenn man in Cyclohexan arbeitet. Hierauf wurde ein einfaches präparatives Trennverfahren aufgebaut und ebenfalls sowohl das Dimere des Ketols als auch die Reduktonfraktion analysenrein erhalten. Letztere gab allerdings etwas abweichende Titrationswerte (1.34% VII und 29.6% VIII). Das ist verständlich, da das Isomerenverhältnis vom Weg der Reindarstellung, das Verhältnis der Tautomeren immerhin noch von der Temperatur und der „Alterungszeit“ abhängt.

Nach den Erfahrungen an anderen Reduktonen wird die spontan sich umlagernde Form das β -Diketon VIII sein. Zusammen mit dem *aci*-Redukton VII macht es etwa

5) C. O. HURD und W. N. SAUNDERS, J. Amer. chem. Soc. **74**, 5324 [1952].

6) J. C. SHEEHAN, R. C. O'NEILL und M. A. WHITE, J. Amer. chem. Soc. **72**, 3376 [1950].

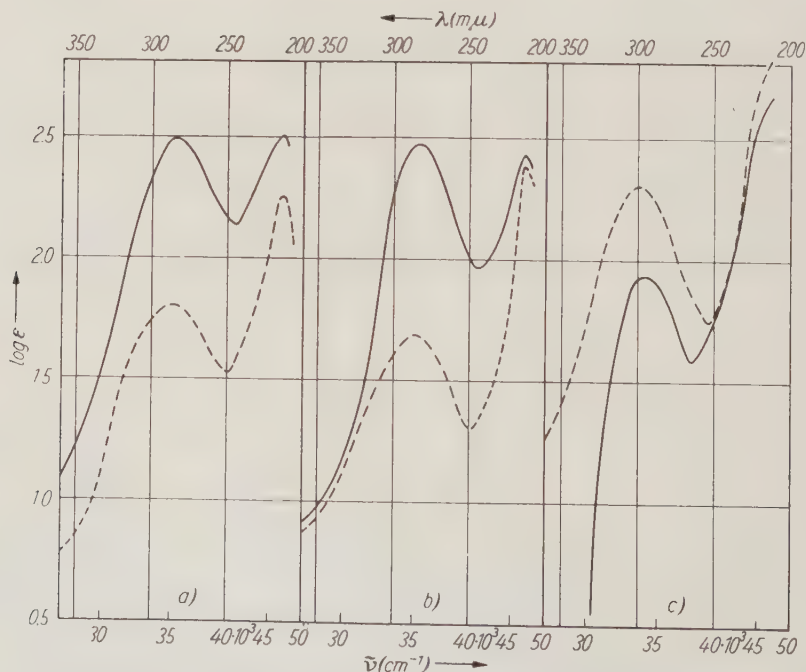
7) J. Amer. chem. Soc. **75**, 2153 [1953].

35% des Gemisches aus. Der Hauptbestandteil muß gemäß den Analysendaten die gleiche Zusammensetzung haben und ist mit großer Wahrscheinlichkeit das α -Diketon VI, wofür auch die hellgelbe Farbe spricht.

Bei der acidimetrischen Titration sollte nur das Endiol VII sofort Lauge verbrauchen; man hat also einen Wert um 3.5% zu erwarten. Man findet aber mindestens 10% bis zum ersten, flüchtigen Umschlag. Der Unterschied gegenüber der Jodtitration erklärt sich leicht, da Alkali sowohl die Verwandlung VIII $\rightleftharpoons$ VII katalysiert als auch VI zu VII umlagern muß. Indirekt titriert man nach 48 Stunden ca. 140%, aber auch dieser Wert ist noch nicht ganz konstant. Wegen der Empfindlichkeit aller Reduktone in stark alkalischen Lösungen⁸⁾ ist das Ergebnis analytisch nicht zu verwerten.

Um einen chemischen Eingriff zu vermeiden, wurde das Isomerengemisch dann spektroskopisch untersucht. Die Lage der Maxima (in $m\mu$) im Vergleich zu einigen verwandten Stoffen gibt die folgende Tabelle wieder:

Lösungsmittel	3-Hydroxy-cycloheptandion-(1.2) ⁹⁾	Hydroxy-cyclo-octandion *)	2-Hydroxy-cyclo-octanon-(1) (XI) *)
n-Hexan	271	283	286
Äthanol		283	286
0.05 n NaOH	296	290–300	300



UV-Spektren des 2-Hydroxy-cyclooctanons (XI) (— — —) und des „Achtring-Reduktons“ (—) (a) in Äthanol, (b) in n-Hexan, (c) in 0.05 n NaOH

⁸⁾ H. v. EULER, B. EISTERT, Chemie und Biochemie der Reduktone und Reduktonate, Verlag F. Enke, Stuttgart 1957; vgl. besonders S. 49.

*) Vgl. die Abbild.

Die UV-Absorption weicht stark von der anderer *aci*-Reduktone ab und stimmt in Hexanlösung mit der von G. KREHBIEL⁹⁾ gemessenen Kurve des 3-Hydroxy-cycloheptandions-(1.2) nahe überein. Auch dieses liegt ja überwiegend in der Diketonform vor. Die bathochrome Verschiebung des Maximums beim größeren Ring wurde auch in anderen Fällen beobachtet. Der fehlende Lösungsmiteinfluß bestätigt den minimalen Gehalt an *aci*-Form, denn gerade diese spricht stark darauf an³⁾. In alkalischer Lösung gleicht sich auch die (sofort gemessene) Kurve der Achtring-Reduktone denen anderer Reduktonate an. Eine nahe Übereinstimmung findet man zwischen den Absorptionskurven des Hydroxy-cyclooctandions und des Cyclooctanol-(2)-ons-(1) (XI) (vgl. die Abbild.). Das ist zu erwarten, wenn 3-Hydroxy-cyclooctandion-(1.2) (VI) im Isomerengemisch überwiegt, denn die zusätzliche Keto-Gruppe mit ihrem flachen Maximum bei etwa 270 m μ fällt nicht sehr ins Gewicht, falls sie sich überhaupt als eigener Chromophor neben der Ketolgruppierung behauptet. Auch die geringe Lösungsmittelabhängigkeit ist dem Ketolspektrum eigen. Das Maximum der *aci*-Form sollte etwa bei 280–290 m μ liegen und ist wahrscheinlich die Ursache für die hohe Extinktion in diesem Gebiet. Das β -Diketon mit seinen beiden isolierten Ketogruppen dürfte auch im wesentlichen als Ketol zur Gesamtabsorption beitragen.

Über das Mengenverhältnis, in dem die drei Isomeren des Achtring-Reduktions gebildet werden, lassen sich einige orientierende Angaben machen. In vielen Ansätzen überwog die nicht reduzierende Form (VI) mit 65–70% die beiden anderen bei weitem. Daß diese überhaupt entstehen, ist wohl nur der Blattschen Umlagerung¹⁰⁾ bei der Verseifung des 3-Chlor-cyclooctandions-(1.2) (III) zu verdanken.

Sie läßt aus dem unsymmetrischen Chlor- α -diketon das symmetrische Hydroxy- β -diketon (VIII) entstehen, das sich mit dem *aci*-Redukton sehr rasch ins Gleichgewicht setzt. Nach den Erfahrungen beim Siebenring³⁾ geht dieses langsam in das Hydroxy- α -diketon (VI) über. Die umgekehrte Umlagerung dürfte selbst unter Katalyse nicht in nennenswertem Maße eintreten; von den reduzierenden Formen erhält man nur, was sich der Umwandlung entzieht. Da wir die zwischendurch gebildeten Ameisensäureester nicht isoliert haben, bleibt es ungewiß, ob der direkte Weg zu VI über IV überhaupt statthat.

Die beiden anderen Formen VII und VIII stehen im tautomeren Gleichgewicht, das sich in mehreren genügend „ausgeruhten“ Destillaten ziemlich genau auf 1:10 zugunsten der β -Diketon-Form VIII eingestellt hat. Beim Siebenring-Redukton war die entsprechende Gleichgewichtslage 1:1. Seine größere Starrheit erträgt eine doppelte Bindung leichter als der noch weniger festgelegte Achtring. Bei dem sehr geringen Anteil in unseren Isomerengemischen ließ sich die eigentliche Reduktinsäure (VII) auch mit Hilfe der „Abschreckdestillation“ nicht zur Kristallisation bringen.

Wir danken der BADISCHEN ANILIN- & SODA-FABRIK, Ludwigshafen a. Rh., insbesondere Herrn Direktor Dr. A. STEINHOFFER, und dem FONDS DER CHEMIE für manche Unterstützung. Apparate der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT haben uns wertvolle Hilfe geleistet.

⁹⁾ G. HESSE und G. KREHBIEL, Liebigs Ann. Chem. **593**, 42 [1955].

¹⁰⁾ A. H. BLATT, J. Washington Acad. Sci. **28**, 1 [1938]; C. **1938** II, 2587.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE*)

Herstellung des Isomerengemisches: 68.5 g (0.25 Mol) 2.8-Dichlor-2-brom-cyclooctanon² (1), 204 g trockenes Natriumformiat und 7 g (0.02 Mol) Quecksilber(II)-acetat wurden in 1000 ccm Ameisensäure (rein, 98 – 100-proz.) 13 Stdn. auf 105 – 110° gehalten. Dabei wurde im Kohlendioxidstrom kräftig gerührt. Anschließend wurden 100 ccm Wasser zugesetzt und über Nacht stehengelassen. Ausgefallenes Quecksilber und dessen Salze wurden abfiltriert; im Filtrat wurde durch Titration der Halogenumsatz zu 96 % d. Th. bestimmt. Die Ameisensäure wurde bei 60 – 70° zu $\frac{2}{3}$ abdestilliert; mit ihr ging etwas Ketol XI, ca. 7 mMol, über, das als 2.4-Dinitro-phenylosazon (3.5 g) abgeschieden wurde; aus Nitromethan Schmp. 213°.

C₂₀H₂₀N₈O₈ (500.4) Ber. C 48.00 H 4.03 N 22.40 Gef. C 48.23 H 4.16 N 22.36

Dem eingeeengten Reaktionsgemisch wurden 500 ccm Wasser zugesetzt und die Suspension mit Essigester ausgeschüttelt. Dieser Auszug wurde nach dem Trocknen an der Wasserstrahlpumpe vollkommen eingedampft und zur Entfernung noch vorhandenen Formiats mit etwas Wasser vermischt und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung hinterließ ein braunes Öl, das im guten Ölpumpenvakuum auf möglichst weitem und kurzem Dampfweg in eine mit Aceton/Kohlensäure gekühlte Vorlage destilliert wurde. In dem grünlichgelben Destillat fand sich stets eine Spur Quecksilber. Erhalten wurden 16.9 g (43 % d. Th.) Destillat mit 1.16 % *aci*-Redukton. Aus dem asphaltartigen Kolbenrückstand (15 g) konnten keine definierten Stoffe abgetrennt werden, insbesondere keine Carbonsäuren der Cycloheptenreihe.

Zur weiteren Aufteilung diente ein kleines Kölbchen (30 ccm), dessen Hals als Vigreux-Kolonne (12 cm lang, Durchm. 1.5 cm) mit Vakuummantel ausgebildet war. Es wurden 2 Fraktionen aufgefangen: 1. Ketolfraktion 57 – 65°/0.02 Torr, 3.9 g. Sie ist gelb und erstarrt im Eisschrank. 2. Reduktonfraktion, 65 – 75°/0.02 Torr, 7.2 g, blaßgelb, erstarrt nicht.

Aus der Ketolfraktion (1) wurde durch eine zweite Destillation in der gleichen Apparatur bei 63 – 64°/0.2 Torr ein gelbes Destillat erhalten, das ganz frei von Reduktonreaktionen war. Von dieser Fraktion stammen die UV-Spektren der Abbild. 1.

C₈H₁₄O₂ (142.2) Ber. C 67.57 H 9.92 Gef. C 67.51 H 9.30

2.4-Dinitro-phenylhydrazin in schwefelsaurer Lösung gibt rotes 2.4-Dinitro-phenylosazon des Cyclooctandions-(1.2), Schmp. 214°.

Phenylhydrazin gibt ein gelbes Phenylosazon, Nadeln aus Äthanol, Schmp. 126°.

C₂₀H₂₄N₄ (320.4) Ber. C 75.00 H 7.55 N 17.45 Gef. C 74.93 H 7.60 N 17.35

Beim Stehenlassen schieden sich langsam farblose Kristalle des Dimeren XII aus, die aus Methanol oder Aceton/Wasser umkristallisiert werden können. Schmp. 110°.

(C₈H₁₄O₂)₂ (284.4) Ber. C 67.57 H 9.92 Gef. C 67.30 H 9.21 Mol.-Gew. 291

Sie geben keine Farbreaktion mit Eisen(III)-chlorid oder Titan(III)-chlorid in Methanol/Pyridin¹¹⁾ und reduzieren Silbernitratlösung in saurem Medium nicht. Hingegen wurden Triphenyltetrazoliumchlorid, 3.4-Dinitro-benzoesäure und *o*-Dinitrobenzol in sodaalkalischer Lösung sowie ammoniakalische Silbernitratlösung glatt reduziert. Beim Erwärmen lösen sie sich in Natriumcarbonatlösung unter Kohlendioxidentwicklung langsam auf. Mit 2.4-Dinitro-phenylhydrazin in schwefelsaurer Lösung erhält man das gleiche 2.4-Dinitro-phenylosazon wie aus dem monomeren Ketol, rote Kristalle aus Nitromethan, Schmp. 214°.

*) Alle Schmpp. sind nicht korrigiert.

¹¹⁾ F. WEYGAND und E. CSENDES, Chem. Ber. **85**, 45 [1952].

Der Reduktenteil (2) gab nach einem geringen Vorlauf, der noch Ketol enthielt, 2 ziemlich übereinstimmende Fraktionen, die nach dem Papierchromatogramm beide frei von Ketol waren. Es wurde aufsteigend auf wasserfeuchtem Papier mit Cyclohexan entwickelt und mit alkalischer Triphenyltetrazoliumchloridlösung oder mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in schwefelsaurer Lösung hervorgerufen. Dabei laufen die Reduktone nahe der Front (R_F ca. 0.9), das Ketol hat R_F ca. 0.6. Auch durch direkte und indirekte Jodtitration wurden die Fraktionen charakterisiert.

Siedebereich	Jodtitr. direkt	Jodtitr. indirekt	Analyse gef.
a) 50–65/0.02			
b) 65–68/0.05	3.33 %	33.7 %	C 61.88 H 8.38
c) 68–78/0.1	3.49 %	35.9 %	C 61.80 H 7.99

Reduktonisomere $C_8H_{12}O_3$ (156.2) Ber. C 61.52 H 7.75

Die Fraktionen b) und c) reduzieren Silbernitrat schon in neutraler und schwach saurer Lösung (p_H 4–6) sofort, geben mit Eisen(III)-chlorid eine grünblaue, verblassende Färbung und reduzieren Tillmans Reagenz. Titan(III)-chlorid in Pyridin/Methanol¹¹⁾ gibt nach Luftoxydation einen orangefarbenen Niederschlag. In sodaalkalischer Lösung geben auch *o*-Dinitrobenzol und 3,4-Dinitro-benzoesäure violette Färbungen und aus einer Lösung von Triphenyltetrazoliumchlorid wird rotes Triphenylformazan gefällt. Kupfer(II)-acetat wird beim Kochen zu gelbem Kupfer(I)-oxyd reduziert. Blei(II)-acetat liefert eine weiße, schleimige Fällung. Mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin konnte ein rotes Derivat erhalten werden, aus Nitromethan Zers.-P. 208°.

$C_{20}H_{20}N_8O_9$ (516.4) Ber. C 46.51 H 3.90 Gef. C 46.55 H 3.99

Kristallisierte Derivate des *aci*-Reduktions mit *o*-Phenylendiamin, Phenylhydrazin, 3,5-Dinitro-benzoylchlorid, Anilin, *o*-Nitranilin oder *p*-Amino-benzoesäure ließen sich nicht herstellen. Für die UV-Spektren der Reduktongruppe wurde eine Teilfraktion 75–78°/0.1 Torr von (c) verwendet.

Bei kleinen Ansätzen konnte die Aufteilung des ersten Destillats aus der Verseifung nur durch eine Art von Verteilungsanalyse erreicht werden. Sie beruht auf der Beobachtung, daß auf lufttrockenem Papier mit Cyclohexan das Ketol am Start zurückbleibt, die Reduktone aber nahe der Front wandern. Zur präparativen Ausnutzung wurde Chromatographiepapier Schleicher & Schüll Nr. 2043 b mit Wasser befeuchtet und an der Luft wieder getrocknet. Das rohe Destillat wurde in Schnitzeln aus solchem Papier aufgesaugt und dann im Soxhlet-Extraktor mit Cyclohexan ausgezogen. Aus dieser Lösung konnte durch Hochvakuumdestillation eine Reduktonfraktion 69–70°/0.1 Torr erhalten werden, die frei von Ketol war.

$C_8H_{12}O_3$ (156.2) Ber. C 61.52 H 7.75 Gef. C 61.37 H 7.69

Direkte Jodtitration ergab 1.34 % *aci*-Redukton (VII). Indirekte Jodtitration ergab 29.6 % *aci*-Redukton (VII + VIII).

Aus den Papierschnitzeln wurde durch Destillation ein nicht ganz reines Ketol erhalten:

$C_8H_{14}O_2$ (142.2) Ber. C 67.57 H 9.92 Gef. C 67.1 H 9.4

Auch hieraus konnte etwas Dimeres XII in reiner Form kristallisiert werden; aus Methanol Schmp. 110°.

Die Mikroanalysen wurden am hiesigen Institut durch Frl. HELGA POHNERT ausgeführt, wofür wir ihr auch an dieser Stelle danken möchten.

L E B E N S L A U F

Ich, Fritz Urbanek, wurde am 11. Januar 1929 in Bad Groß-Ullersdorf, Kreis Mähr. Schönberg (Sudetenland), als zweites Kind des landwirtschaftlichen Verwalters Friedrich Urbanek und seiner Ehefrau Anna, geborene Endlicher, geboren.

Nach dem Besuch der Volks- und Bürgerschule trat ich im September 1939 in die Oberschule für Jungen in Mähr. Schönberg ein. Weihnachten 1944 wurde unsere Schule wegen Frontnähe geschlossen, ich leistete Kriegseinsatz. Von August 1945 bis Juni 1946 war ich im Internierungslager in Mähr. Ostrau und arbeitete im Steinkohlenbergwerk. Im August 1946 kam unsere Familie im Zuge der Ausweisung der Sudetendeutschen nach Wald an der Alz in Oberbayern. Von 1946 bis 1949 besuchte ich die Oberschule für Jungen in Burghausen, die ich mit dem Abitur abschloß. Von 1949 bis 1951 arbeitete ich als Laborant bei der Wacker-Chemie in Burghausen und legte die Chemie-Laborantenprüfung ab. 1951 begann ich das Studium der Chemie an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen. Am 3. Juni 1954 legte ich die Diplomchemiker-Vorprüfung, am 8. November 1955 die Diplomchemiker-Hauptprüfung ab. Seit dem 1. November 1955 bin ich als Assistent am Institut für Organische Chemie tätig; zuerst war ich Praktikumsassistent, seit April 1957 bin ich Vorlesungsassistent. In diesem Institut habe ich die vorliegende Arbeit angefertigt.

Seit dem 11. Mai 1956 bin ich verheiratet und wohne ständig in Erlangen. Hier kam am 23. Juni 1957 mein Sohn Fritz zur Welt.

